

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES
ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE AISLAMIENTO
DE TUBERCULOSIS

ALICIA RODRÍGUEZ BLANCO

MADRID 2005

Reg F.M. 25625
30cm.



Reunido el Tribunal que suscribe en el día de la
fecha, acordó calificar la presente Tesis Doctoral
con la censura de Liberalizada con laude y
Madrid, 16 Enero 2006



UNIVERSIDAD AUTONOMA MADRID
REGISTRO GENERAL
Entrada 01 Nº. 200500019678
11/11/05 09:36:17



Francisco Arnalich Fernández, Catedrático de Medicina Interna de la Universidad Autónoma de Madrid y Coordinador-Jefe de Servicio de Urgencias del Hospital Universitario La Paz, y

Arturo Noguero Asensio, doctor en Medicina y Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital de Cantoblanco

CERTIFICAN :

Que **D^a Alicia Rodríguez Blanco** ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo titulado **“Análisis epidemiológico de los pacientes atendidos en una unidad de aislamiento de tuberculosis”**, que ha sido desarrollado en el servicio de medicina interna del Hospital de Cantoblanco. Este trabajo reúne las características de originalidad, rigor metodológico y relevancia clínica que son requeridas para la obtención del grado de Doctor.

Madrid 27 de septiembre de 2005

Francisco Arnalich Fernández

Arturo Noguero Asensio

“En base a mis observaciones, considero probado que, en todos los hombres y animales con tuberculosis existe una bacteria característica, que he denominado bacilo tuberculoso, que posee propiedades específicas que permiten distinguirlo del resto de microorganismos”.

R .Koch 1882.

A Alfonso. A mis padres.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero dar las gracias al Dr. Arnalich por su valiosa y desinteresada ayuda y por el tiempo dedicado para poder finalizar este proyecto.

También quiero dar las gracias al Dr. Noguerado Asensio, no solo por su gran ayuda con este trabajo, sino también por su labor docente, así como por la amistad compartida a lo largo de este tiempo.

Gracias al Dr Vidal y Olvido López que me enseñaron a entender un poquito mejor el complicado mundo de la tuberculosis.

Gracias a Pío Romulo Zelaya, compañero y responsable del análisis estadístico por su paciencia y su disponibilidad constante.

Quiero agradecer igualmente a Isabel Fernández y Maria Ordobás las facilidades que nos dieron para el acceso a la base de datos del Registro de casos de la Comunidad de Madrid, sin el que no hubiésemos podido concluir el seguimiento de muchos pacientes.

Por último quiero dar las gracias a mi familia que me ha animado y apoyado siempre desde mis comienzos como estudiante de medicina.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 1.-INTRODUCCIÓN: | 5 |
| 1.A.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA | 5 |
| 1.B.-EPIDEMIOLOGÍA | 5 |
| 1.C.-IMPORTANCIA DEL CUMPLIMIENTO TERAPEUTICO | 8 |
| 2.-OBJETIVOS | 10 |
| 2.A.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO | 10 |
| 2.B.-OBJETIVO PRINCIPAL: | 11 |
| 2.C.- OBJETIVOS SECUNDARIOS: | 11 |
| 3.-MATERIAL Y MÉTODOS: | 12 |
| 3.A.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN: | 12 |
| 3.B.- ANÁLISIS ESTADISTICO: | 13 |
| 3.C.-VARIABLES A ESTUDIO Y DEFINICIONES: | 13 |

| | |
|---|------------|
| 4.-RESULTADOS: | 19 |
| 4. A.-EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE AISLAMIENTO (1997-2001): | 19 |
| 4.B.- CARACTERÍSTICAS DE LA TUBERCULOSIS EN INMIGRANTES: | 34 |
| 4.C.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES VIH: | 45 |
| 4.D.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ADVP: | 53 |
| 4.E.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INDIGENTES: | 60 |
| 4.F.-CARACTERÍSTICAS EN PACIENTES ANCIANOS: | 68 |
| 4.G.- ANÁLISIS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO: | 79 |
| 4.G.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES RESISTENTES: | 79 |
| 4.G.2.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES MULTIRRESISTENTES: | 88 |
| 4.H.-ANÁLISIS DEL SEGUIMIENTO: INCUMPLIMIENTO TERAPEUTICO: | 99 |
| 4.H.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE COMPLETARON EL TRATAMIENTO TUBERCULOSO EN EL HOSPITAL: | 99 |
| 4.H.2.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES PERDIDOS: | 108 |
| 4.H.3.- MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD: | 120 |
| 4.I.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DISTINTO DE TUBERCULOSIS | 129 |

| | |
|--|------------|
| 5.- DISCUSIÓN: | 136 |
| 5.A.- EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE AISLAMIENTO: | 136 |
| 5.B.- CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE: | 140 |
| 5.C.- CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN VIH Y ADVP: | 143 |
| 5.D.- POBLACIÓN INDIGENTE Y ALCOHOLISMO: | 147 |
| 5.E.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ANCIANOS: | 150 |
| 5.F.- ANÁLISIS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO: | 152 |
| 5.F.1- PACIENTES RESISTENTES Y MULTIRRESISTENTES: | 152 |
| 5.G.- ANÁLISIS DEL SEGUIMIENTO: INCUMPLIMIENTO TERAPEÚTICO: | 156 |
| 5.G.1- PACIENTES QUE COMPLETARON TRATAMIENTO EN HOSPITAL: | 156 |
| 5.G.2- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES PERDIDOS: | 158 |
| 5.H.- MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD. | 162 |
| 5.I.- PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DISTINTO DE TUBERCULOSIS. | 165 |
| 6.- CONCLUSIONES | 166 |
| 7.- BIBLIOGRAFÍA | 168 |
| 9.- ANEXOS | 191 |

1.-INTRODUCCIÓN:

1.A.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TBC) continúa siendo en la actualidad, una de las principales enfermedades infecciosas a escala mundial. El incremento de la tuberculosis desde la mitad de la década de los ochenta, tanto en Europa occidental como en Norteamérica, ha sido debido a varios factores entre los que se encuentran: el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la inmigración procedente de países en vías de desarrollo con elevada endemia tuberculosa, los pacientes usuarios de drogas por vía parenteral (ADVP), la indigencia creciente, el descuido de los programas de control y la disminución de los recursos¹⁻³.

Diversos organismos relacionados con el control de la TBC -Organización Mundial de la Salud [OMS], Unión Internacional contra la tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias [UICTER] y Centers for Disease Control [CDC]- insisten en que esta enfermedad es una emergencia mundial y denuncian la insuficiencia de los programas de control, la urgente necesidad de desarrollar otros nuevos y aumentar la efectividad de los ya existentes⁴⁻⁶.

1.B.-EPIDEMIOLOGÍA

En el año 2000, fueron declarados a la OMS 3'6 millones de nuevos casos de enfermedad y según cálculos de este organismo, no suponían ni la mitad de los que realmente estaban ocurriendo en el mundo, debido a que en la mayoría de los países -sobre todo en los de medios o escasos recursos económicos- la infradetección y/o infradeclaración de casos, es superior al 50 %, hecho que ha llevado a la OMS a estimar que en el 2000 se produjeron 8,7 millones de nuevos casos de enfermedad. En el

continente Asiático se han producido el 60% del total de casos, seguido por África que reportó el 20%, a pesar de que en tasas específicas ésta fue la región con mayor incidencia.

La distribución de casos de TBC por países también difiere dentro de una misma región, dependiendo de las condiciones socioeconómicas del mismo, de la diferente lucha antituberculosa llevada a cabo y del impacto sufrido por la epidemia de VIH. Así la incidencia en las Américas varía, de menos de 10/100.000 en países como Canadá o los Estados Unidos, a más de 120/100.000 en Bolivia, Perú o Haití. En el caso de Europa parece estar dividida entre este y oeste, siendo la incidencia en la Europa occidental de menos de 10/100.000 excepto para España y Portugal. En la Europa oriental la incidencia es de más de 30/100.000 salvo para la República Checa (14/100.000), siendo mayor de 70/100.000 en países como Rumania, Rusia y las 5 repúblicas de Asia central ⁵.

En un estudio realizado en España durante el año 1996/1997 se calculó la incidencia global de todas las formas de tuberculosis que resultó de 38'51/100.000, con variaciones importantes entre Comunidades Autónomas (intervalo, 16,22/100.000 [límites, 14'25/100.000 en Castilla La Mancha - 70'75/100.000 en Galicia]⁷ Las Comunidades Autónomas que presentan tasas de incidencia más bajas que la media global española son, en general, las que no cuentan con un programa de control o, si éste existe, tiene implantadas pocas actividades, lo que hace pensar que son tasas sujetas a subnotificación⁸ En el informe de la OMS del año 2000 se estima una incidencia para España, entre 25-49/100.000.

Durante el año 2001, en la Comunidad de Madrid (CM), se registraron 1155 casos de TBC, calculándose una incidencia anual de 20,9/100.000, observándose un descenso respecto al año 2000 (24,7/100.000).

La inmigración es el factor de riesgo asociado a enfermedad tuberculosa que se ha presentado con mayor frecuencia, lo que supone un cambio respecto a los últimos años ya que la infección por VIH había ocupado el primer lugar, siendo actualmente el segundo factor de riesgo seguido del uso de drogas y el alcoholismo⁹.

El primer intento en la CM para desarrollar un Programa Regional para el control de la tuberculosis data de 1989, que no se consiguió desarrollar posteriormente. Entre 1993 y 1995, dentro de los Programas de la Dirección General de Salud Pública, el de Prevención y Control de la TBC se desarrolló circunscrito a las acciones propias de Salud Pública, fundamentalmente la Vigilancia Epidemiológica y el control de contactos en colectivos; aunque teóricamente la incidencia de tuberculosis podría obtenerse a partir del sistema tradicional existente para su vigilancia, el de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), la garantía de la exhaustividad y fiabilidad de las estimaciones para esta enfermedad, hizo necesario el desarrollo del Registro Regional de Casos de Tuberculosis, que contempla la búsqueda activa de casos¹⁰.

Desde 1990 han sido publicados a nivel nacional, varios brotes de transmisión nosocomial de tuberculosis multirresistente, algunos de los cuales tuvieron lugar en la CM entre los años 1991 y 1995, siendo el agente responsable una cepa de *Mycobacterium bovis* multirresistente que originó una elevada mortalidad entre los pacientes infectados VIH¹¹⁻¹².

1.C.-IMPORTANCIA DEL CUMPLIMIENTO TERAPEUTICO

Las recomendaciones actuales sobre el manejo de la TBC hacen incapie en asegurar la adherencia; estudios realizados en los años ochenta pusieron de manifiesto un porcentaje elevado de pacientes que no completaban el tratamiento. Para dar solución a este problema, tanto la American Thoracic Society como los CDC recomendaron la aplicación de tratamiento directamente observado (TDO), que ha demostrado mejorar el cumplimiento terapeutico en numerosos estudios ¹³⁻¹⁵.

La tuberculosis multirresistente, por otra parte, se presenta como un serio problema principalmente en algunos países del este de Europa (Rumania, Rusia), Asia (China, Irán), África (Marruecos, Mozambique) y America del Sur (Perú, Puerto Rico) siendo necesario el uso de sistemas de detección de resistencia a fármacos antituberculosos para mejorar la eficacia de los programas que intentan controlar la incidencia de esta enfermedad ¹⁶⁻¹⁸.

El control de la tuberculosis, además de contar con el imprescindible apoyo institucional por parte de la Salud Pública, necesita la coordinación con otros sectores sanitarios, configurándose éste como un paradigma de coordinación entre instituciones, que, en la CM tiene además dificultades añadidas, al contar con una red sanitaria compleja. Por todo ello, en 1995, la CM inició el desarrollo de un programa cuatrianual (1996-1999)¹⁰ con el objetivo global de disminuir la morbi-mortalidad por tuberculosis, basado en las siguientes coordenadas:

*Aplicación de las directrices científicas actualmente asumidas para el control de la tuberculosis.

*Adaptación al Sistema Sanitario de la C.M. y posibilidad de descentralizar por áreas sanitarias.

*Ensamble de la Medicina Asistencial, la Salud Pública y los Servicios Sociales, en base al imprescindible acuerdo interinstitucional.

Para realizar este ambicioso programa, entre otras actuaciones se incluye la creación de Unidades de hospitalización de media estancia, donde además del tratamiento, el cuidado y la educación sanitaria a los enfermos, se controle a aquellos con carencias sociales graves o patologías añadidas, se asegure la adherencia del individuo como mínimo en las fases iniciales de su tratamiento (fase de inducción), mientras se disponen los recursos y las intervenciones a otros niveles asistenciales, sociales y/o sanitarios que den continuidad a los cuidados y al tratamiento.

En el año 1997, en el Hospital de Cantoblanco se creó una Unidad de aislamiento cuyo objetivo es el aislamiento y tratamiento de los enfermos con tuberculosis activa, así como de las complicaciones surgidas por su enfermedad de base o secundarias al tratamiento. Otros objetivos son el asegurar la adherencia al tratamiento correcto de los pacientes, la realización de estudios de contactos en convivientes de pacientes con TBC pulmonar y el control y prevención de la infección nosocomial.

La Unidad de aislamiento es una unidad de apoyo a la red hospitalaria de Madrid, principalmente a sus servicios de Urgencias, Áreas de Atención Primaria, centros sanitarios del Ayuntamiento de Madrid y cualquier entidad implicada en el control de la TBC: Organizaciones no gubernamentales, Agencia Antidroga, Centros de Ayuda al Drogodependiente...

2.-OBJETIVOS

2.A.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Tal y como hemos señalado la tuberculosis es una enfermedad aún no controlada en España, y no sólo porque todavía no se ha alcanzado la baja tasa de incidencia de otros países, sino también porque no se dispone de datos reales ni de estadísticas fiables sobre la situación de la tuberculosis, y además porque los programas de control propuestos por las distintas administraciones sanitarias no interaccionan ni se coordinan.

Numerosas publicaciones a nivel nacional señalan que los datos de seguimiento del tratamiento disponibles en nuestro país son escasos. El estudio de los programas de las distintas comunidades autónomas pone en evidencia un mal control del enfermo, una escasa implantación de los programas y de los TDO, escasos datos sobre resultados finales de cumplimentación de tratamientos con falta de estandarización de los mismos.

Por ello consideramos necesaria la realización de este estudio, en el que se analizarán resultados de cumplimentación así como los distintos grupos de riesgo de pacientes atendidos en la Unidad en colaboración con el Registro de casos de tuberculosis del Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid.

2.B.-OBJETIVO PRINCIPAL:

El objetivo del presente estudio es analizar las características epidemiológicas, así como presentación clínica y métodos diagnósticos de la tuberculosis en pacientes seguidos en la Unidad monográfica de TBC durante los 4 años de su existencia, prestando especial atención en los grupos que pudiesen tener impacto en Salud Pública como pacientes Inmigrantes, Resistentes y Multirresistentes.

Así mismo evaluaremos el resultado clínico final de todos los pacientes ingresados, tras contrastar datos con el Registro de tuberculosis del Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid.

2.C.- OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Analizar las posibles causas de incumplimiento, así como los factores asociados a mortalidad y resistencia a fármacos tuberculostáticos.

3.-MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio descriptivo y retrospectivo que incluye todos los casos atendidos desde el 1 de Septiembre de 1997 hasta el 31 de Diciembre de 2001, en la Unidad de aislamiento del servicio de Medicina Interna V del Hospital Cantoblanco de Madrid-HGUGM.

Esta Unidad, dispone en total de doce habitaciones, las primeras seis son dobles, con doce camas para aislamiento respiratorio estándar sin modificaciones arquitectónicas, es decir, como el resto de las habitaciones de la planta, externas y bien ventiladas. El resto del ala se corresponde con la Unidad de aislamiento estricto, con seis habitaciones individuales a las que se accede a través de dos puertas, tienen sistema de extracción de aire que garantiza la creación de presión negativa con seis recambios por hora.

3.A.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes con baciloscopia o cultivo positivo para micobacterias o sospecha clínica de tuberculosis. Durante el ingreso todos los pacientes con TBC activa reciben TDO siendo supervisados por el personal de enfermería. Para que un paciente sea dado de alta, hay que garantizar que no es contagioso. Con el fin de asegurar el cumplimiento completo del tratamiento, se envía al paciente a alguna estructura socio-sanitaria para cumplimiento de TDO o tratamiento supervisado (TSS) como puedan ser los Centros de Ayuda al Drogodependiente (CAD), organismos dependientes del Ayuntamiento, Centros de Salud de Atención Primaria, Cruz Roja...

Además el paciente es seguido en consultas externas hasta la finalización del tratamiento.

El estudio se realizará mediante la revisión de todas las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios especificados.

Los datos de seguimiento y resultados han sido contrastados con el servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid.

3.B.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis de las variables se llevará a cabo mediante la base de datos Epi-info 2002 (www.cdc.gov).

Se realizarán análisis exploratorios de todas las variables de estudio así como comparaciones simples entre las variables según el motivo de ingreso, procedencia, sexo, edad, situación social, factores de riesgo, antecedente de TBC previa, comorbilidad, localización de la TBC, características microbiológicas, de seguimiento, resultado y tratamiento. Se empleará la Chi Cuadrado para las comparaciones y se considerará una p significativa $< 0,05$.

3.C.-VARIABLES A ESTUDIO Y DEFINICIONES:

- Motivo de ingreso:
 - ❖ Sospecha clínica de TBC.
 - ❖ Baciloscopia positiva.
 - ❖ Cultivo positivo.
 - ❖ Social: pacientes indigentes, con problemas de rechazo familiar o dados de alta en cualquier institución sanitaria sin soporte posterior para cumplimentar el tratamiento.
 - ❖ Abandono: mal cumplimiento o previsión de mal cumplimiento por parte del paciente.

- Situación TBC:

- ❖ No: pacientes que no han tenido TBC conocida antes del ingreso.
- ❖ Abandono: sin tratamiento más de 2 meses después de al menos 1 mes o pacientes que toman menos del 80% de dosis totales.
- ❖ TBC residual: pacientes con lesiones radiológicas compatibles con TBC antigua y no han recibido tratamiento.
- ❖ En tratamiento actual: paciente en tratamiento actual por TBC activa.
- ❖ Previa curada: paciente con antecedentes de TBC y tratamiento correcto.

- Tipo de alta: podrá ser por mejoría, muerte directa o indirectamente relacionada con tuberculosis, alta voluntaria, traslado, y otros.

- Procedencia del paciente:

- ❖ Primaria: procedente del Ayuntamiento, Centros de Salud o Atención Especializada.
- ❖ Urgencias: procedente de cualquier servicio de Urgencias.
- ❖ Planta: procedente de las plantas de cualquier hospital incluido el Hospital Cantoblanco.
- ❖ Consulta: procedente de las consultas externas del Hospital Cantoblanco.
- ❖ ONG: procedente de cualquier organización no gubernamental.
- ❖ CAD: procedente de cualquier Centro de Ayuda al Drogodependiente.

- Sexo.

- Edad.

- Nacionalidad: país de nacimiento.

- Tiempo que lleva en España: periodo de tiempo dado en meses que lleva viviendo en España.
- Situación social:
 - ❖ Indigente: persona que vive en calle, albergue o chabola.
 - ❖ Vivienda: persona que vive en casa con buena ventilación.
 - ❖ Residencia: persona que vive en residencia de ancianos o institución cerrada.
- Factores de riesgo:
 - ❖ Contacto con TBC: persona con contacto estrecho con enfermo con TBC activa.
 - ❖ Alcoholismo: consumo de etanol mayor o igual a 60gr./día.
 - ❖ VIH: persona que con anterioridad o durante el ingreso sea diagnosticado de infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
 - ❖ Usuario de drogas: persona adicta a drogas por vía parenteral u otras vías. en tratamiento actualmente con Metadona para desintoxicación.
 - ❖ Diabetes Mellitus: paciente diagnosticado de DM con anterioridad o durante el ingreso.
 - ❖ Neoplasia: paciente con proceso neoplásico activo en el momento o durante el ingreso.
 - ❖ Inmunosupresión: paciente con tratamiento inmunosupresor o esteroides (dosis por encima de 15 mg./día en el mes previo al ingreso).
 - ❖ Silicosis: paciente con antecedentes o diagnóstico actual de silicosis.
 - ❖ Gastrectomizado: paciente con gastrectomía total o parcial.



- ❖ Régimen penitenciario: persona con anterioridad al ingreso se encuentre en prisión.
- Otras enfermedades:
- ❖ Si: pacientes con otras patologías que requieran cuidados durante el ingreso.
- ❖ No: pacientes que no estén incluidos en el punto anterior.
- Síntomas:
- ❖ Sistémico: fiebre mayor de 37'8°C, astenia, anorexia, pérdida de peso, sudoración nocturna.
- ❖ Local: tos, expectoración, hemoptisis, dolor torácico, disnea.
- Localización:
- ❖ Pulmonar: localización pulmonar de la TBC exclusivamente.
- ❖ Extrapulmonar: resto de localizaciones excluyendo pulmonares.
- ❖ Localización pulmonar y extrapulmonar.
- BAAR (bacilo ácido-alcohol resistente): se utilizan la tinción de Ziehl-Neelsen o con Auramina*.
- Cultivo: se utilizan medios sólidos (Middlebrook 7H11 o Lowenstein-Jensen), medios líquidos (sistema BACTEC) o el método Lisis-centrifugación*.

- Antibiograma: se utilizan, método de las proporciones de Canetti, según el Centro de referencia de Microbiología de Majadahonda o radiométricos en otros centros*.
- ❖ Sensible: sensible a todos los fármacos de 1ª línea.
- ❖ Resistente: resistente al menos a uno de los fármacos.
- ❖ Multirresistente: resistente al menos a Isoniacida y Rifampicina.
- Tratamiento: se utilizan Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol y Estreptomicina combinados en triple o cuádruple terapia según el caso incluyéndose en el apartado Otros las excepciones: por resistencias o toxicidad.
- Efectos adversos: se describen los producidos en piel, hígado, aparato digestivo, sistema nervioso, articulaciones, aparato renal, hematológicos y oftalmológicos.
- Deshabitación con Metadona: en tratamiento durante el ingreso con Metadona.
- Seguimiento:
 - ❖ Consulta: pacientes con seguimiento en las consultas externas del Hospital.
 - ❖ Otro centro: pacientes transferidos a otra unidad para seguir tratamiento.
 - ❖ Hospital: pacientes que finalizan el tratamiento estando ingresados en la Unidad.
 - ❖ TDO + Consulta: paciente que recibe TDO fuera de la Unidad y con seguimiento en consultas externas del Hospital Cantoblanco-HGUGM.
 - ❖ No procede: paciente que no cumple ninguno de los puntos anteriores: exitus, no diagnosticados de TBC.

*Los pacientes proceden de distintos centros en numerosas ocasiones, por lo que existen distintas técnicas de determinación del BAAR, Cultivo y Antibiograma.

- Resultados (definiciones de la OMS):
 - ❖ Curación: pacientes con cultivo negativo al final del tratamiento.
 - ❖ Completado: pacientes que finalizan tratamiento sin pruebas bacteriológicas.
 - ❖ Fracaso: pacientes que no alcanzan conversión bacteriológica en 5 meses o de nuevo son positivos habiendo convertido previamente.
 - ❖ Recidiva: reaparición clínico-radiológica y microbiológica después de un tratamiento efectivo.
 - ❖ Muerte: por cualquier causa durante el tratamiento.
 - ❖ Interrupción: sin tratamiento más de 2 meses después de al menos 1 mes de tratamiento.
 - ❖ Perdido: paciente del que no se consiguen datos de seguimiento.
 - ❖ No procede: no cumple ninguno de los puntos anteriores: exitus o no diagnóstico de TBC.

- Tratamiento de mantenimiento: se utilizan Isoniacida o Rifampicina incluyendose en el apartado Otros las excepciones.

- Tratamiento: meses de tratamiento en pacientes que lo han finalizado estando ingresados o siendo vistos en consultas externas del Hospital Cantoblanco.

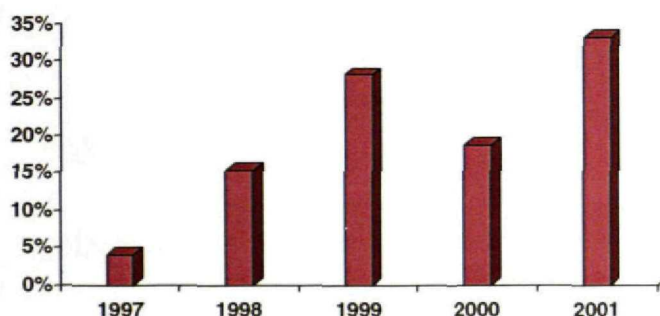
4.-RESULTADOS:

4. A.-EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE AISLAMIENTO (1997-2001):

Desde septiembre de 1997 hasta diciembre de 2001 hemos revisado un total de 475 historias clínicas, siendo 450 los pacientes atendidos, ya que varios de ellos ingresaron en más de una ocasión. De los 450 pacientes presentaron finalmente tuberculosis activa 351 pacientes (78%), mientras que 99 (22%) fueron diagnosticados de otra patología.

La distribución por años de los pacientes ingresados en la unidad con diagnóstico de tuberculosis activa se puede ver en la Figura 1. En septiembre de 1997 (inicio de la Unidad de Aislamiento) se vieron 14 pacientes (4%), que aumentaron en 1998 y 1999 a 54 (15,4%) y 99 (28,2%) respectivamente; en el año 2000 se produjo un descenso e ingresaron 66 pacientes (18,8%) que aumentaron de nuevo en el 2001 a 118 (33,6%).

Figura 1. Porcentaje de pacientes ingresados en la Unidad (1997-2001).



En los pacientes con tuberculosis activa (351), el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 58,1% (204), cultivo positivo en 7,4% (26), sospecha de tuberculosis en 19,4% (68), situación social en 6,6% (23), abandono del tratamiento en 2,8% (10) y otros motivos en 5,7% (20) (Figura 2). La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 65,8% (231), planta 18,2% (64), atención primaria 11,1% (39), consultas externas del hospital 2,6% (9), centros de ayuda al drogodependiente 1,1% (4) y

organizaciones no gubernamentales 1,1% (4) (Figura 3). No se observan diferencias significativas en el análisis por años ($p>0.05$).

Figura 2. Motivo de ingreso de pacientes con TBC activa.

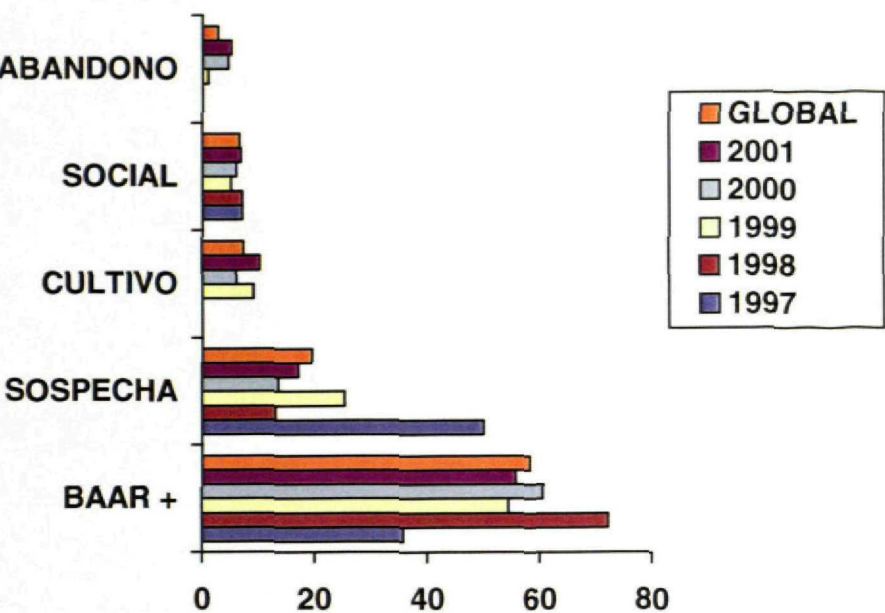
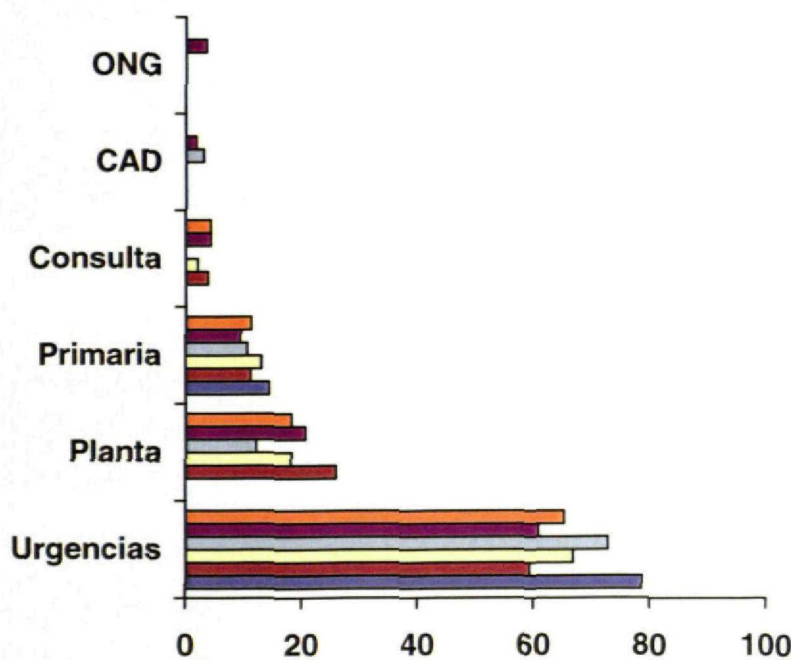


Figura 3. Procedencia del paciente.



La distribución por sexo fue de 68,4% varones (240) y 31,6% mujeres (111), siendo la edad media de $41,06 \pm 17,02$ (mínimo 14 - máximo 95) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (58,7%) (Figuras 4 y 5).

Figura 4. Evolución de los casos anuales según sexo.

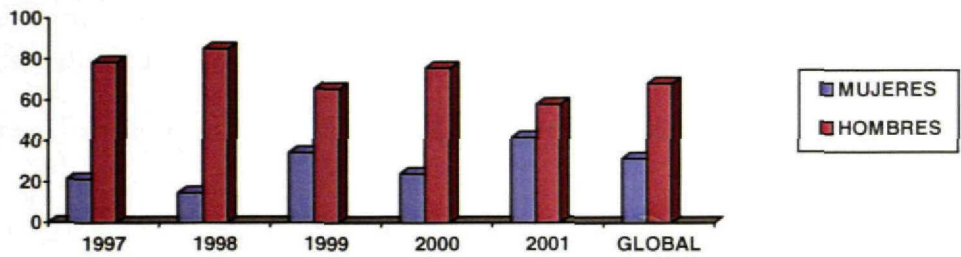
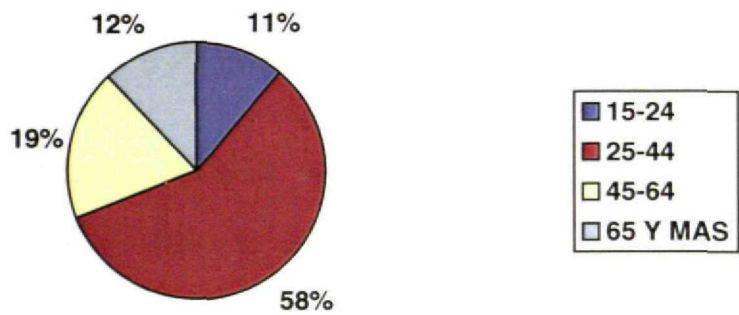


Figura 5. Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.



Los pacientes procedían de otros países en un 28,2% (99) aumentando progresivamente cada año como se puede ver en la Figura 6. Fueron de América del Sur 47 (47,4%), siendo en su mayoría Ecuatorianos (46,8%) y Peruanos (27,6%), de Europa fueron 18 (18%) de los que un 33,3% eran Rumanos; de África 30 (30,3%), siendo la mayoría, 63,3%, de Marruecos y de Asia 4 (4 %) (Figura 7).

Se observa un ascenso estadísticamente significativo en el número de ingresos de población inmigrante desde el año 1997 a 2001 ($p<0,001$).

Figura 6. Porcentaje de pacientes inmigrantes ingresados en la Unidad.

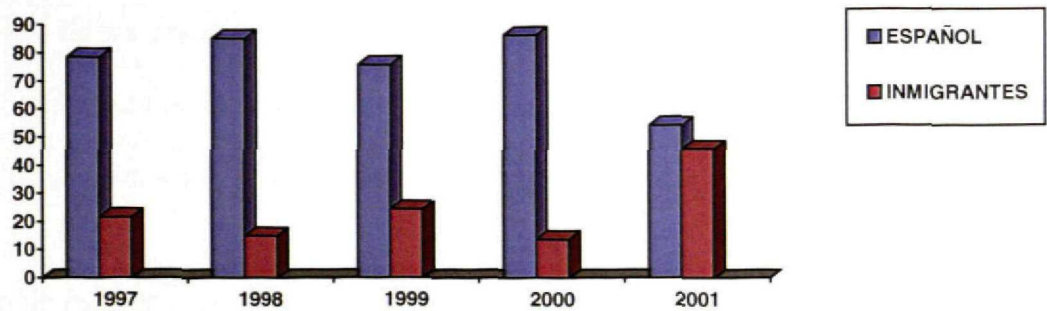
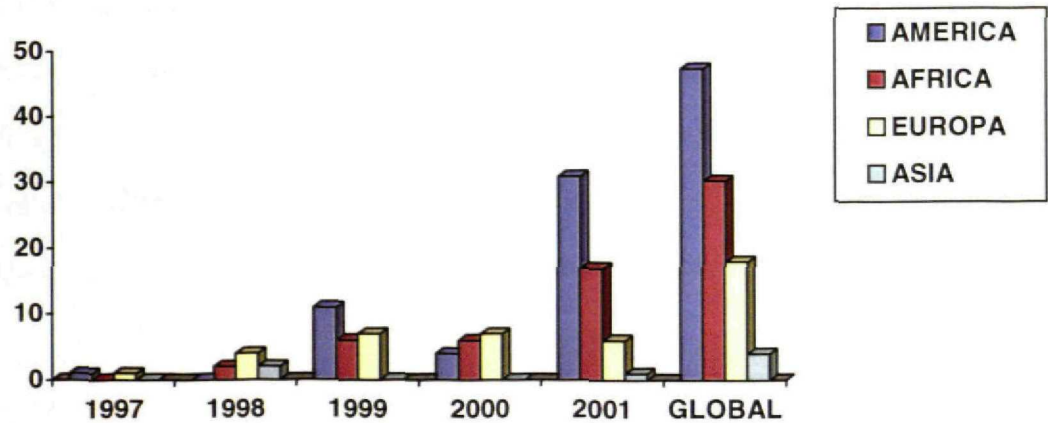


Figura 7. Distribución de los casos de tuberculosis en inmigrantes según Continente de origen y año.



Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 14,8% (52) siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social. Un 83,7% (294) disponía de vivienda y un 1,4% (5) vivían en residencias.

Un total de 229 pacientes (65,2%) presentaron algún factor de riesgo para desarrollar tuberculosis. De ellos el más importante fue el alcoholismo 40,1% (92), seguido por los pacientes con antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso 32,3% (74), infección VIH 27,5% (63), drogadicción activa 24,4% (56), diabetes mellitus 11,7% (27), gastrectomía 7,8% (18), régimen penitenciario 4,3% (10), neoplasia activa 3% (7), inmunosupresión 1,7% (4), y silicosis 1,3% (3) (Figura 8). La distribución porcentual de los casos de tuberculosis según situación de riesgo asociada y grupo de edad se muestra en la Tabla 1.

Figura 8. Factores de riesgo en pacientes con TBC activa.

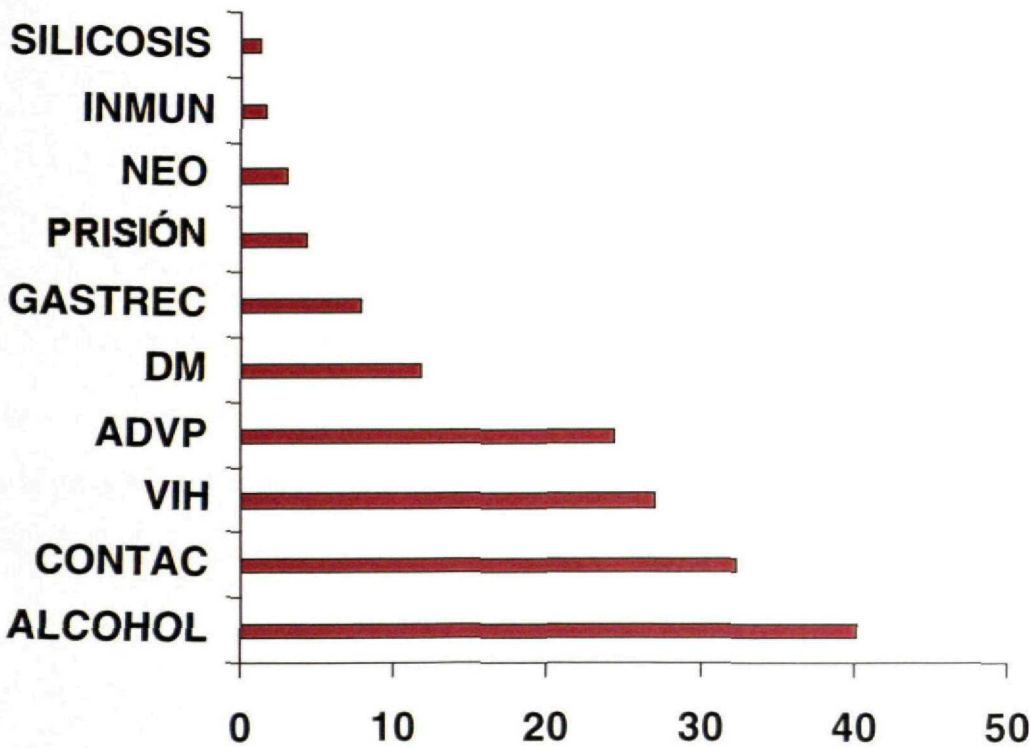


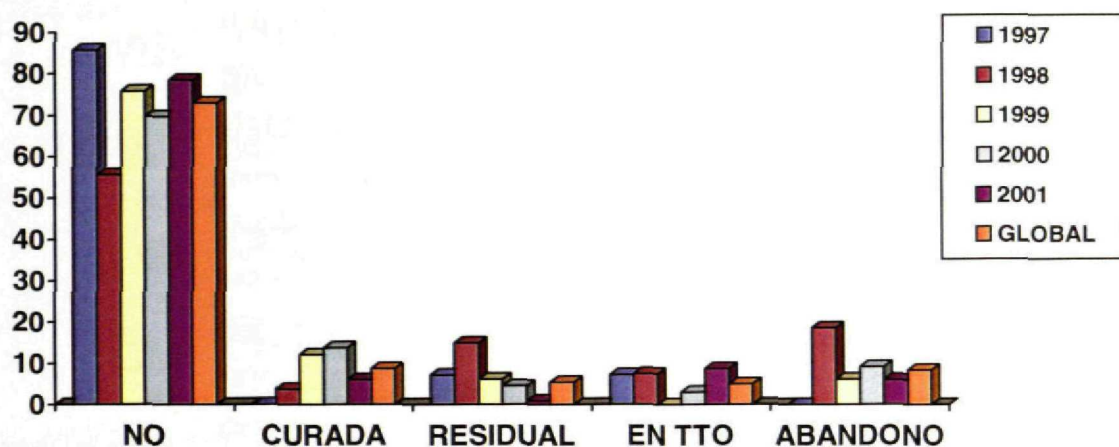
Tabla 1. Distribución porcentual de los casos de tuberculosis según situación de riesgo asociada y grupo de edad.

% Según grupos de edad

| Factor riesgo | 15-24 | 25-44 | 45-64 | 65 y más |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|
| VIH-SIDA | 0 | 90,5 | 7,9 | 1,6 |
| Alcoholismo | 0 | 62 | 32,6 | 5,4 |
| ADVP | 0 | 92,9 | 7,1 | 0 |
| Gastrectomía | 0 | 22,2 | 44,4 | 33,3 |
| Diabetes | 0 | 22,2 | 37 | 40,7 |
| Silicosis | 0 | 0 | 0 | 100 |
| Neoplasia | 0 | 0 | 14,3 | 85,7 |
| Indigencia | 1,9 | 76,9 | 19,2 | 1,9 |
| Inmigrante | 23,5 | 66,3 | 9,2 | 1 |

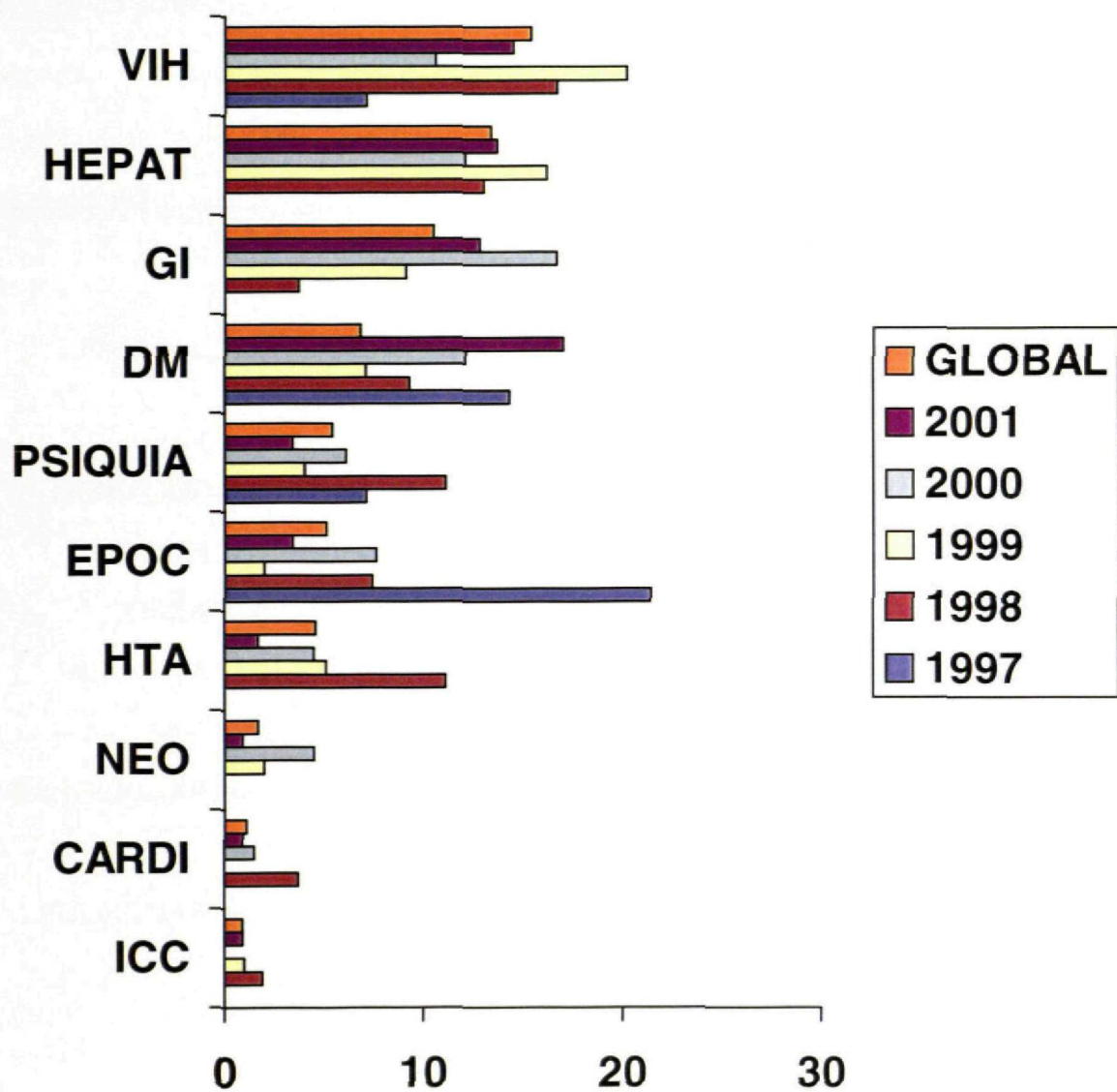
La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 72,6% (255), habían abandonado el tratamiento el 8,2% (29), tenían tuberculosis previa curada el 8,5% (30), tuberculosis residual el 5,4% (19) y el 4,8% (17) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad. Figura 9.

**Figura 9. Situación previa con respecto a la tuberculosis en los pacientes
ingresados en la Unidad.**



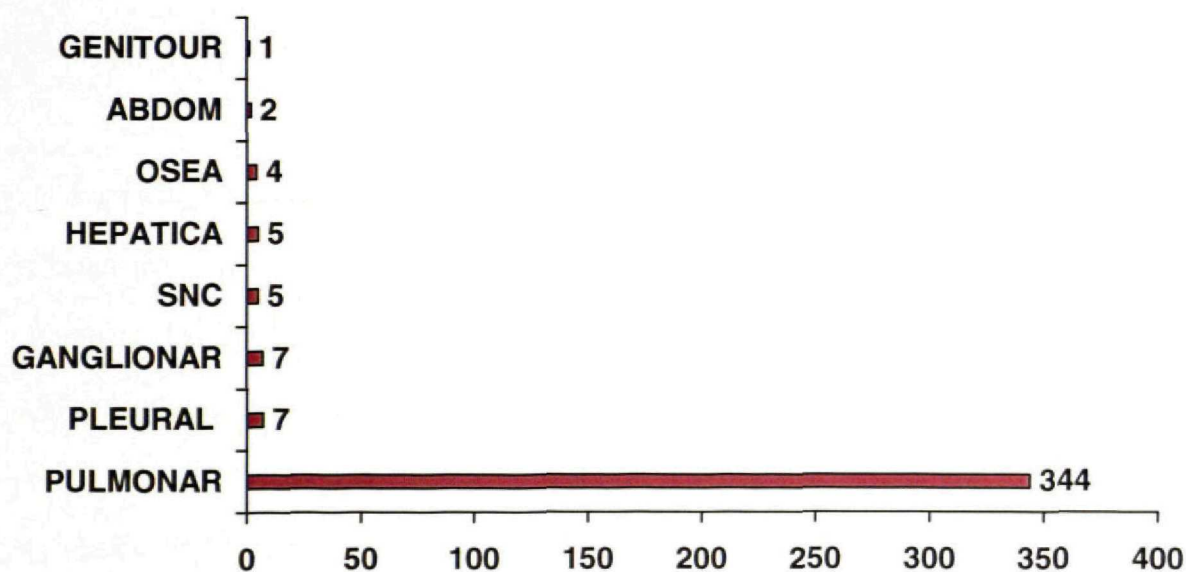
El 54% (189) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como infección por VIH 33,3% (63), hepatopatía 24,8% (47), patología gastrointestinal 19,5% (37), diabetes mellitus 13,2% (25), patología psiquiátrica 10% (19), EPOC 9,5% (18), HTA 8,4% (16), neoplasia activa 3,1% (6), cardiopatía 2,1% (4) e insuficiencia cardiaca 1,5% (3). Figura 10.

Figura 10. Porcentaje de enfermedades concomitantes con TBC activa.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 74,6% (262) seguidos de solo pulmonares en el 11,7% (41) y solo sistémicos 5,1 (18) estando clínicamente asintomáticos el 8,6% (30) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar 98% (344), pulmonar y extrapulmonar 10,5% (15) registrándose sólo 6 casos de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar que fueron pleurales 1,6% (Figura 11).

Figura 11. Distribución de los casos de TBC según localización anatómica.
N° casos



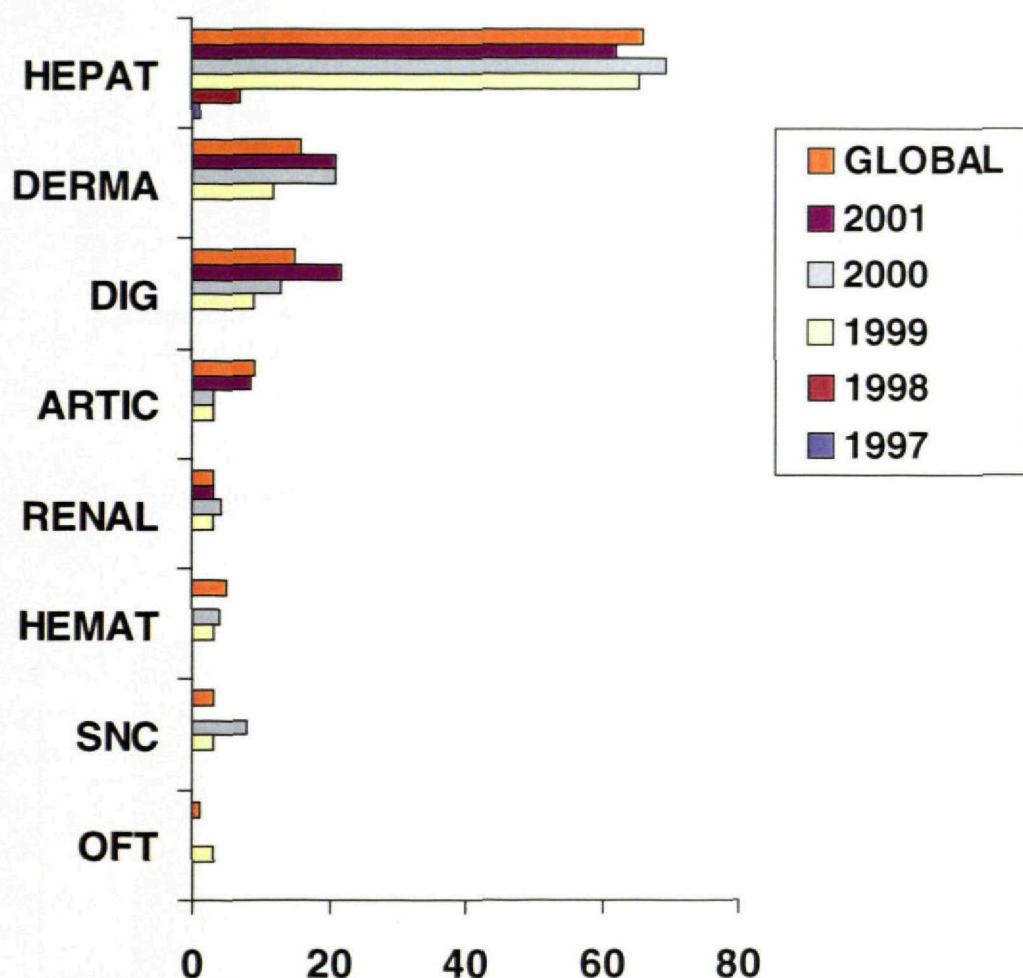
El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 86,9% (305), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 92% (323), siendo el diagnóstico solo clínico en un 2,8% (10). De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 86% (279), siendo sensibles a todas las drogas el 91% (253), resistentes a una o más drogas el 4,6% (13) y multirresistentes el 4,3% (12).

Figura 12. Distribución porcentual de los resultados del antibiograma.



La pauta de tratamiento más utilizada fue la de 3 drogas con isoniacida, rifampicina y pirazinamida 46,7% (164) seguida de la de 4 drogas asociando etambutol a la anterior en el 35,3% (124). Aparecieron efectos adversos en el 28,2% (99) siendo los más frecuentes los hepáticos 66,6% (66), seguidos de los dermatológicos 16,1% (16), digestivos 15,1% (15), articulares 9% (9), renales 3% (3), hematológicos 5% (5), sistema nervioso 3% (3), y oftalmológicos 1%(1). Figura 13.

Figura 13. Efectos adversos más frecuentes en los pacientes con TBC activa.



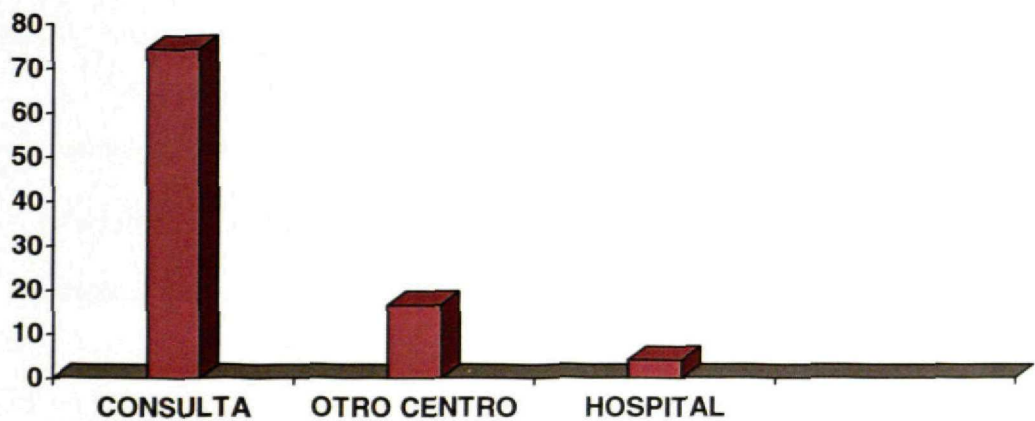
Los pacientes fueron dados de alta de la Unidad por mejoría en el 87,5 % (307), fallecimiento directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en el 3,7% (13) y por abandono o alta voluntaria en el 2,6% (9) (Figura 14).

El seguimiento de los pacientes se realizó mayoritariamente en las consultas externas del hospital 74,3% (261), fueron derivados a otro centro el 16,5% (58) y completaron el tratamiento estando ingresados en la unidad el 4% (14) (Figura 15).

Figura 14. Motivo de alta de los pacientes que ingresaron en la Unidad.

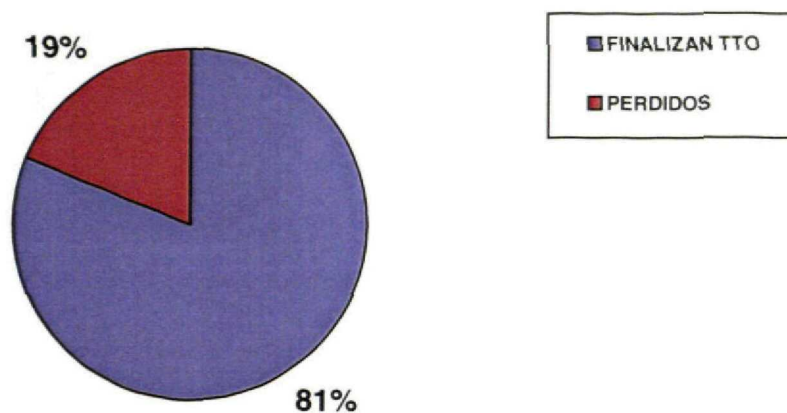


Figura 15. Seguimiento de los pacientes ingresados en la Unidad.



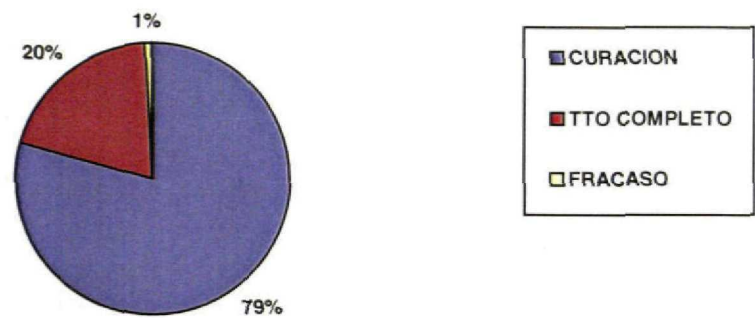
De los 261 pacientes que realizaron el seguimiento en las consultas externas del centro, lo finalizaron el 81,22% (212) y se perdieron en el 18,7% (49) de los casos (Figura 16).

Figura 16. Porcentaje de pacientes que finalizan tratamiento en la Unidad.



De los 212 pacientes que finalizaron el seguimiento en consultas recibieron tratamiento completo el 20,2% (43) y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en el 79,7% (169) con un 0,9% (2) de fracasos. (Figura 17). De los 49 pacientes que se perdieron, tras contrastar con el Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid, el 75,6% (37) resultó totalmente desaparecido y solo el 18,3% (9) se habían declarados como curados. Finalmente el 3,8% (3) resultó en muerte. Se produjeron un total de 3 recidivas con resultado de dos curaciones y un paciente perdido.

Figura 17. Resultados en pacientes que finalizan tratamiento en la Unidad.



En las figuras 18 y 19 se observa el ascenso progresivo en el porcentaje de pacientes que realizan el seguimiento en las consultas externas del Hospital así como el porcentaje por años de aquellos que finalizan el tratamiento.

Figura 18. Porcentaje de pacientes que realizan seguimiento en la Unidad desde 1997-2001.

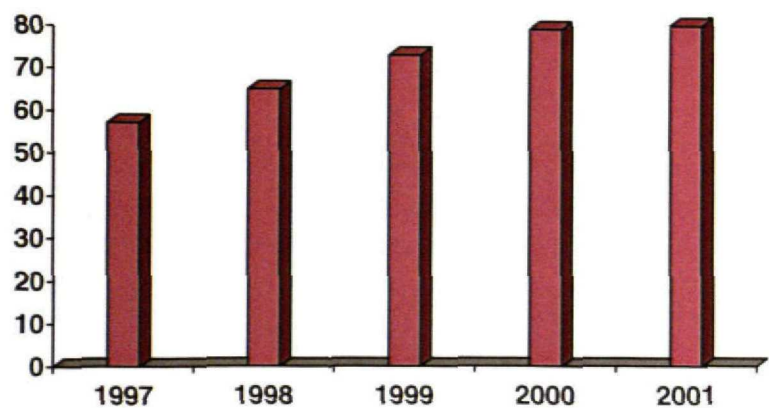
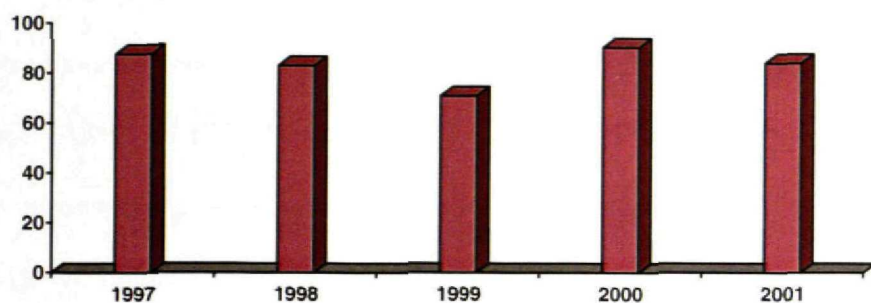


Figura 19. Porcentaje de pacientes que finalizan tratamiento tras seguimiento en consultas externas de la Unidad.



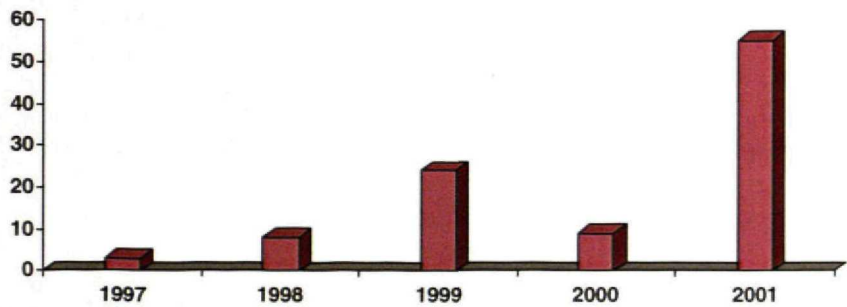
El perfil del paciente atendido en la Unidad es el de un varón, joven, bacilífero, que procedía de los servicios de Urgencias y que presentó factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, entre los que destaca el antecedente de contacto con enfermo tuberculoso como uno de los más frecuentes. Es importante así mismo destacar que el 18% de los pacientes que realizaron seguimiento en consultas se perdieron y no se dispone de datos sobre su evolución final.

4.B.- CARACTERÍSTICAS DE LA TUBERCULOSIS EN INMIGRANTES:

De los pacientes que ingresaron en la Unidad con diagnóstico de tuberculosis activa un total de 99 (28,2%) fueron de origen extranjero.

El porcentaje de pacientes inmigrantes con diagnóstico de tuberculosis activa sigue una línea ascendente desde el inicio de la Unidad de aislamiento; así en 1997 ingresaron 3 (3%), en 1998 8 (8%), 1999 24 (24%), 2000 9 (9%) y 2001 55 (55,5%). Se observa un ascenso estadísticamente significativo en el número de ingresos por años ($p<0,001$). Figura 20.

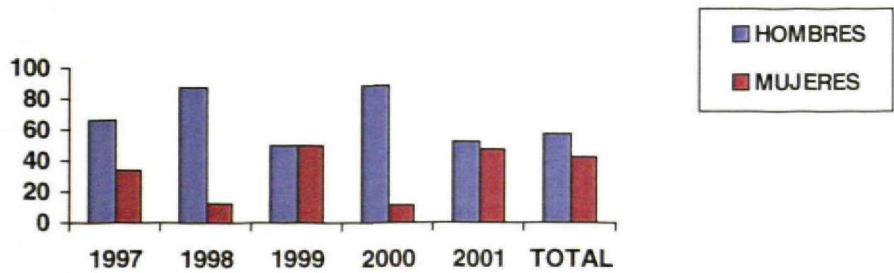
Figura 20. Porcentaje de pacientes inmigrantes ingresados en la Unidad.



La distribución por sexos fue de 57,6% (57) varones y 42,4% (42) mujeres.

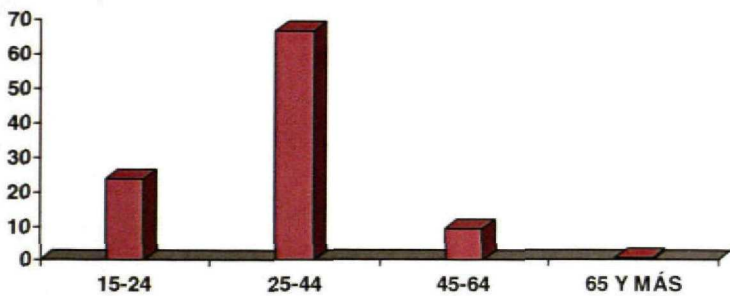
Figura 21.

Figura 21. Distribución por sexos en inmigrantes con TBC activa.



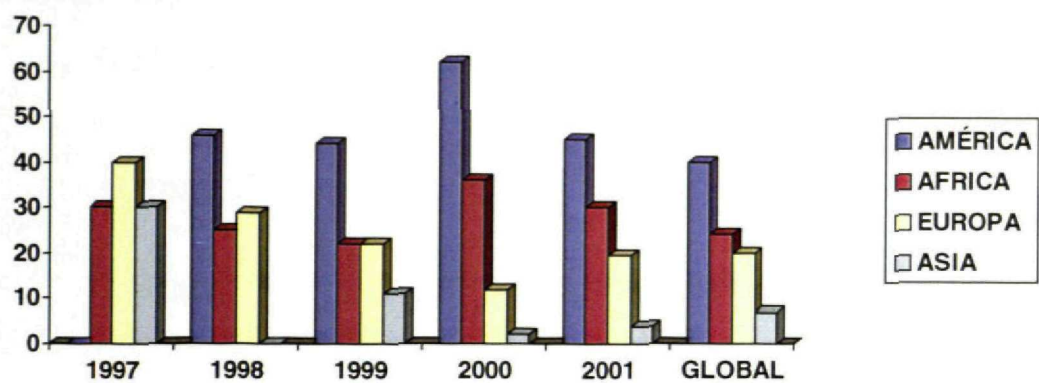
La edad media de los pacientes fue de $32,06 \pm 10,32$ (mínimo 14 – máximo 70), siendo más jóvenes que el resto de los grupos con una diferencia estadísticamente significativa, ($p<0,01$), encontrándose la mayoría en el grupo de edad entre 25 y 44 años 66,3% (65), seguido del grupo entre 15 y 24 años 23,5% (23), entre 45 y 64 años el 9,2% (9) y sólo uno tenía más de 65 años. Figura 23.

Figura 23. Distribución por grupos de edad en inmigrantes con TBC activa.



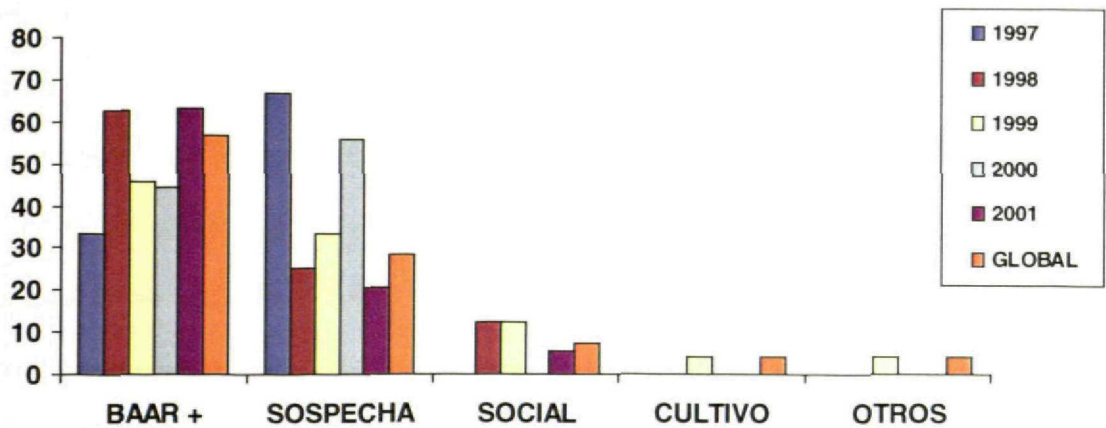
Según continente de origen los pacientes de origen extranjero con diagnóstico de TBC activa fueron de América del Sur 47 (47,4%), siendo en su mayoría Ecuatorianos (46,8%) y Peruanos (27,6%), de Europa fueron 18 (18%) de los que un 33,3% eran Rumanos, de África 30 (30,3%) de los que un 63,3% eran de Marruecos y de Asia 4 (4%). Figura 24.

Figura 24. Distribución de los casos de tuberculosis en inmigrantes según continente de origen y año.



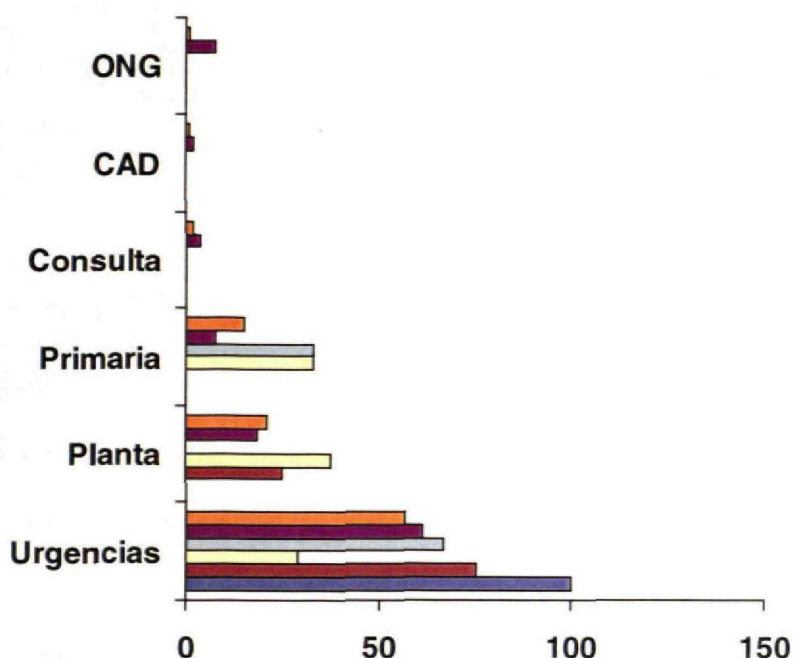
El motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo 56,6% (56), sospecha de tuberculosis 28,3% (28), social 7,1% (7), cultivo positivo 4% (4) y otros 4% (4). Figura 25.

Figura 25. Motivo de ingreso en inmigrantes con TBC activa.



La procedencia de los pacientes fue urgencias 56,6% (56), planta 21,2% (21), atención primaria 15,2% (15), organizaciones no gubernamentales 4% (4), consultas del hospital 2% (2) y centros de ayuda al drogodependiente 1% (1). Figura 26.

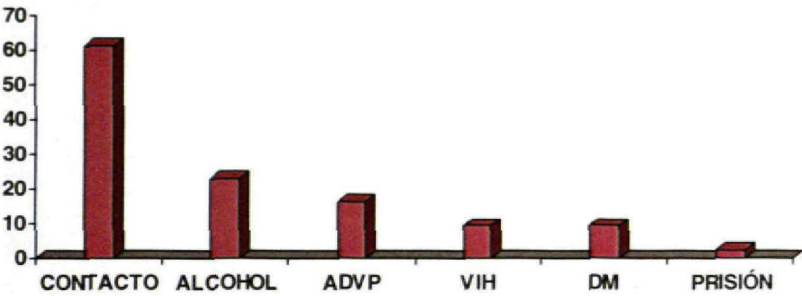
Figura 26. Procedencia del inmigrante con TBC activa.



Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 17,2% (17) siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social aunque no se observan diferencias estadísticamente significativas, ($p > 0,05$). Un 81,8% (81) disponía de vivienda y un 1% (1) vivían en residencias.

Un total de 44 pacientes (44,4%) presentaron algún factor de riesgo tradicional para desarrollar tuberculosis. De ellos el más importante fue el contacto con enfermo tuberculoso 61,3% (27), seguido por el alcoholismo 22,7% (10), drogadicción activa 15,9% (7), infección VIH 9% (4), diabetes mellitus 9% (4), y régimen penitenciario 2,2% (1). Ni la drogadicción activa ni la infección VIH, se muestran como factores que se asocien con más frecuencia a la condición de inmigrante, ($p > 0,05$). Figura 27.

Figura 27. Factores de riesgo en inmigrantes con TBC activa.



La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 85,9% (85), habían abandonado el tratamiento el 3% (3) ($p>0,05$), tenían tuberculosis previa curada el 5,1% (5), tuberculosis residual el 2% (2) y el 4% (4), estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad. Figura 28.

El 20,2% (20) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como patología gastrointestinal 25% (5) ($p<0,05$), infección por VIH 20% (4), diabetes mellitus 15% (3), HTA 15% (3), patología psiquiátrica 5% (1), enfermedad renal 5% (1), y EPOC 5% (1). Figura 29.

Figura 28. Situación previa respecto a la tuberculosis en inmigrantes con TBC.

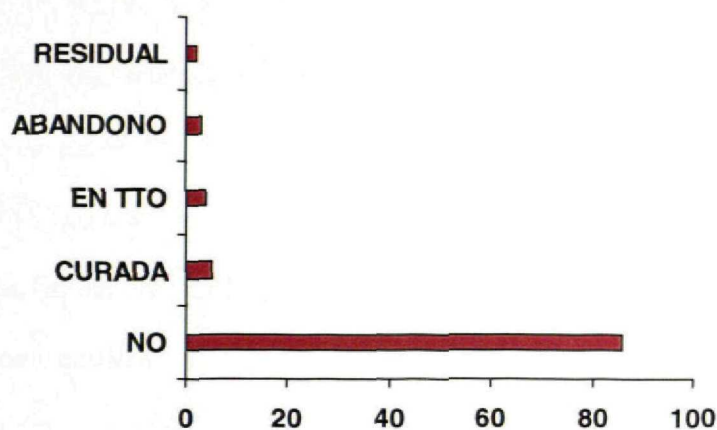
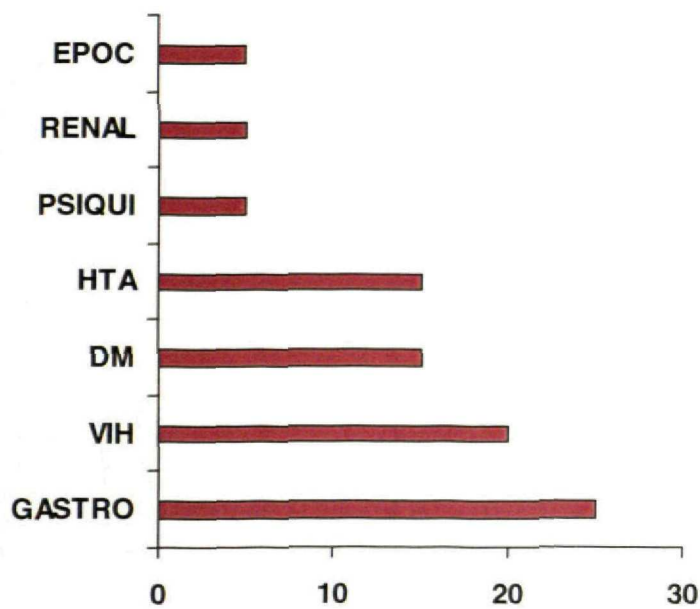


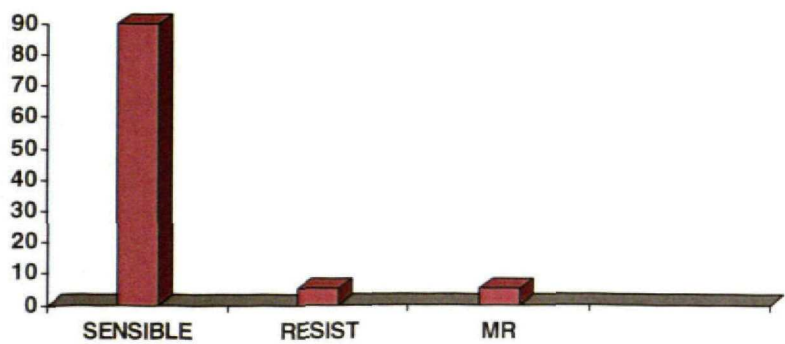
Figura 29. Enfermedades concomitantes en inmigrantes con TBC activa.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 72,7% (72), seguidos de solo pulmonares en el 12,1% (12) y solo sistémicos 6,1% (6) estando asintomáticos el 9,1% (9) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar en el 100% (99), pulmonar y extrapulmonar 7% (7), no detectándose ningún caso con afectación extrapulmonar exclusiva. Dentro de las formas mixtas destacan tres casos con TBC ósea y un caso ganglionar, pleural y genitourinario.

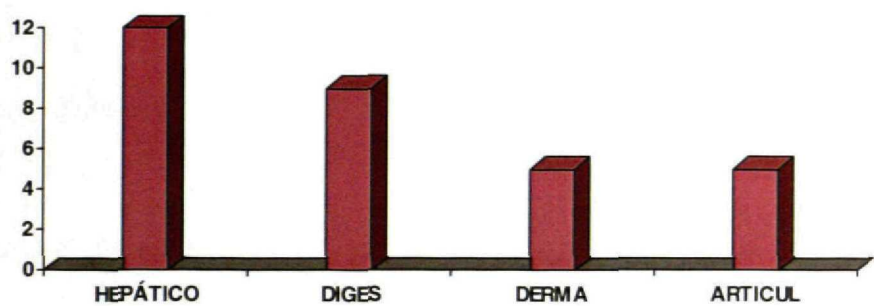
El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 87,8% (87), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 90% (90), siendo el diagnóstico clínico en un 3% (3). De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 78% (78), siendo sensibles a todas las drogas el 89,7% (70), resistentes a una o dos drogas el 5,1% (4) y multirresistentes el 5,1% (4). No se observó una mayor frecuencia de pacientes inmigrantes con resistencias a los fármacos antituberculosos ($p>0,05$). Figura 30.

Figura 30. Resultados tras realización de antibiograma.



La pauta de tratamiento más utilizada fue la asociación de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol 53,5% (53), ($p<0,01$), seguida de la clásica con isoniacida, rifampicina y pirazinamida en el 32% (32), apareciendo efectos adversos en el 25,3% (25) siendo los más frecuentes los hepáticos 12% (12), seguidos de los digestivos 9,1%, dermatológicos 5,1% (5) y articulares 5% (5). Figura 31.

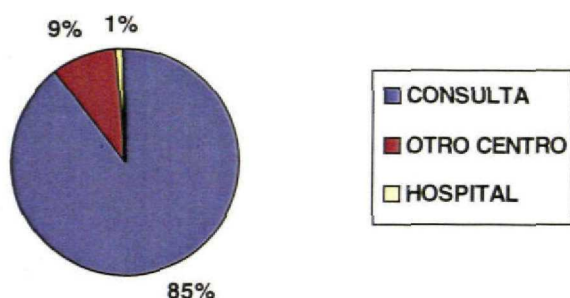
Figura 31. Efectos adversos más frecuentes en inmigrantes con TBC activa.



Los pacientes fueron dados de alta por mejoría en el 91% (91), fallecimiento directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en el 1% (1) y por abandono o alta voluntaria en el 5% (5).

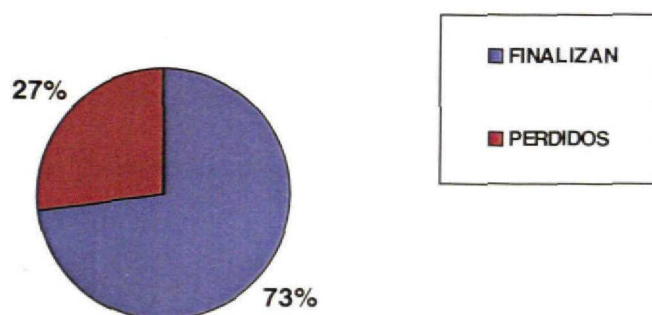
El seguimiento de los pacientes se realizó mayoritariamente en las consultas externas del hospital 85,9% (85), fueron derivados a otro centro el 9,1% (9) y uno completó el tratamiento estando ingresado en la unidad. Figura 32.

Figura 32. Seguimiento de los pacientes que ingresaron en la Unidad.



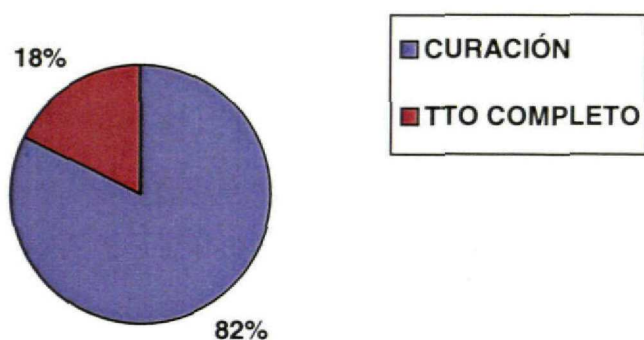
De los pacientes que realizaron el seguimiento en consultas lo finalizaron el 72,9% (62) y se perdieron en el 27,1% (23) ($p < 0,01$), de los casos. Figura 33.

Figura 33. Resultado de los pacientes con seguimiento en consultas.



De los pacientes que finalizaron el seguimiento en consultas (62) recibieron tratamiento completo el 17,7% (11) y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en el 82,3% (51) no presentándose ningún fracaso. De los pacientes que se perdieron (23), el 82,6% (19) resultó perdido tras contrastar con la Comunidad de Madrid, ($p < 0,05$), y sólo el 13% (3) se curó finalmente, con resultado final de muerte del 4,3% (1). No se produjo ninguna recidiva. Figura 34.

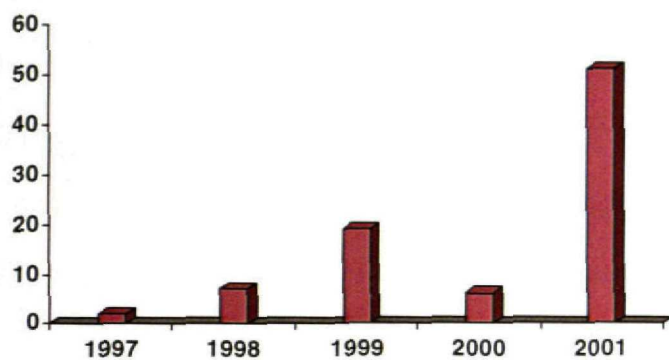
Figura 34. Resultados de pacientes que finalizan tratamiento en la Unidad.



En la figura 35 se observa el ascenso progresivo en el porcentaje de pacientes que realizan el seguimiento en las consultas externas del Hospital.

El número de pacientes inmigrantes ha sufrido un ascenso progresivo a lo largo de los años en la Unidad, siendo principalmente varones, jóvenes, bacilíferos, que presentan como principal factor de riesgo el antecedente de contacto con enfermo tuberculoso y abandonan el tratamiento con más frecuencia que otros grupos, presentando un porcentaje de pacientes perdidos estadísticamente significativo.

Figura 35. Porcentaje de pacientes inmigrantes que realizan seguimiento en la Unidad desde 1997-2001.

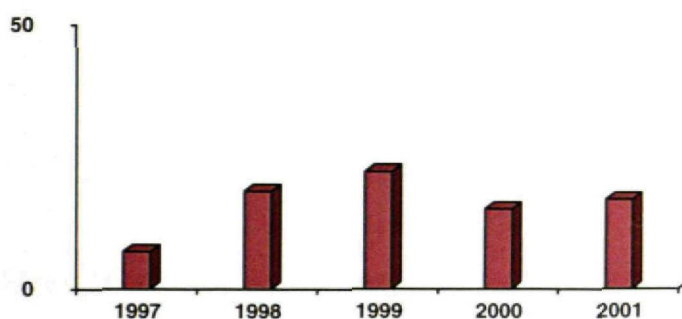


4.C.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES VIH:

De los pacientes con diagnóstico de TBC activa un total de 63 (17,9%) fueron VIH positivo.

La distribución por años de los pacientes ingresados en la unidad con diagnóstico de tuberculosis activa VIH positivo se puede ver en la Figura 36. En septiembre de 1997 (inicio de la Unidad de Aislamiento) ingresó 1 paciente (1,5%), que aumentaron en 1998 y 1999 a 10 (15,8%) y 22 (34,9%) respectivamente; en el año 2000 se produjo un descenso e ingresaron 10 pacientes (15,8%) que aumentaron de nuevo en el 2001 a 20 (31,7%).

Figura 36. Porcentaje de pacientes VIH ingresados en la Unidad (1997-2001).



En los pacientes con tuberculosis activa, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 41,3% (26), cultivo positivo en 14,3% (9), sospecha de tuberculosis en 18,5% (69), situación social en 15,9% (10), abandono del tratamiento en 7,9% (5) y otros motivos en 6,3% (4). La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 50,8% (32), planta 28,6% (18), atención primaria 12,7% (8), consultas externas del hospital 1,6% (1), y Centros de ayuda al Drogodependiente 4,8% (3). No se observan diferencias significativas en el análisis por años ($p>0,05$).

La distribución por sexo fue de 71,4% varones (45) y 28,6% mujeres (18), siendo la edad media de $37,9 \pm 8,3$ (mínimo 25 - máximo 79) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (90,5%). Figuras 37 y 38.

Figura 37. Evolución de los casos anuales según sexo.

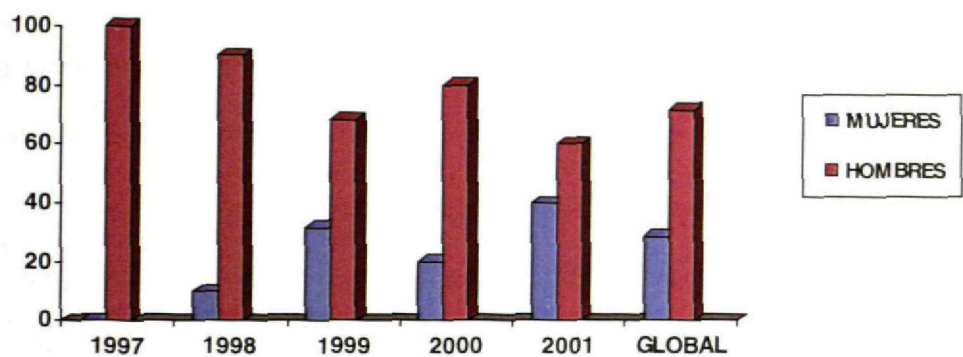
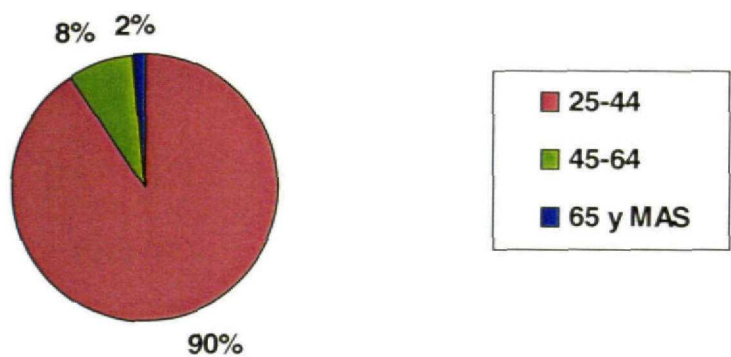


Figura 38. Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.

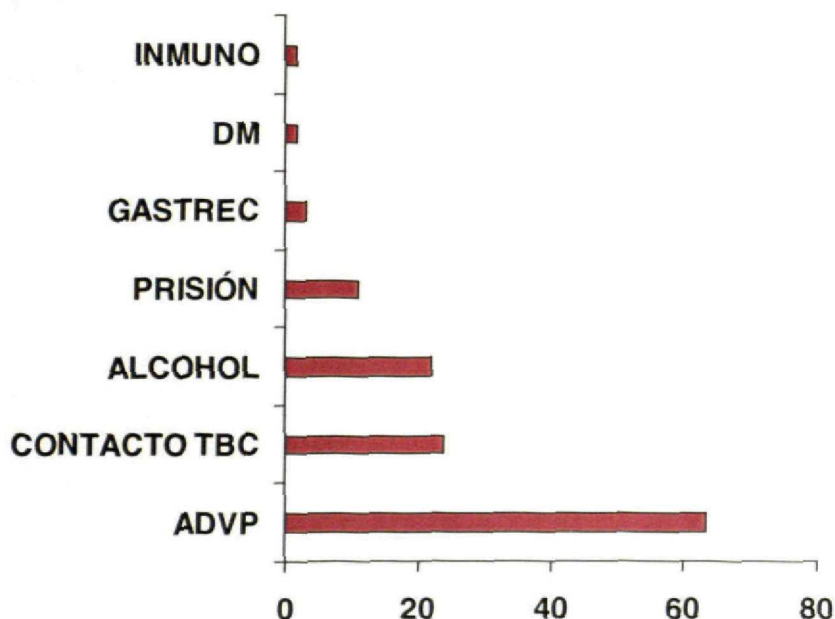


Los pacientes procedían de otros países en un 6,3% (4), siendo dos de América del Sur, uno de África y uno de Europa.

Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 34,9% (22) siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social, con una diferencia estadísticamente significativa respecto a los no VIH ($p < 0,01$). Un 63,5% (40) disponía de vivienda y un 1,6% (1) vivía en residencia.

De los factores de riesgo asociados al VIH para desarrollar tuberculosis el más importante fue la drogadicción activa 63,5% (40), seguido por los pacientes con antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso 23,8% (15), alcoholismo 22,2% (14), régimen penitenciario 11,1% (7), gastrectomía 3,2% (2), diabetes mellitus 1,6% (1) e inmunosupresión 1,6% (1). Figura 39.

Figura 39. Factores de riesgo en pacientes VIH con TBC activa.

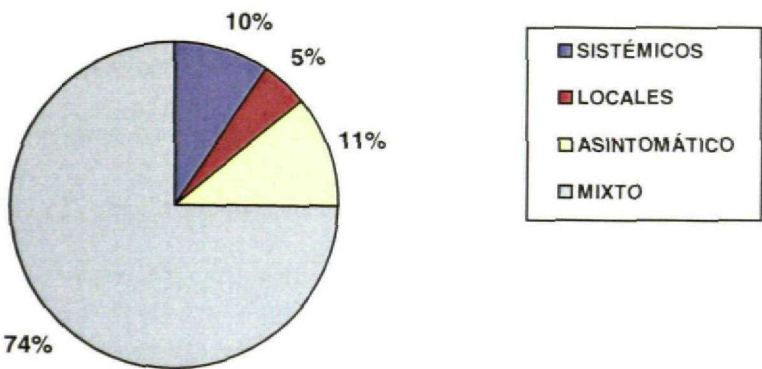


La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 58,7% (37), habían abandonado el tratamiento el 25,4% (16) ($p<0,01$), tenían tuberculosis previa curada el 6,3% (4), tuberculosis residual el 1,6% (1) y el 7,9% (5) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad.

El 96,8% (61) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como hepatopatía 44,4% (28), ($p<0,001$), patología psiquiátrica 7,9% (5), patología gastrointestinal 6,3% (4), diabetes mellitus 1,6% (1), EPOC 1,6% (1), HTA 1,6%(1) y neoplasia activa 1,6% (1).

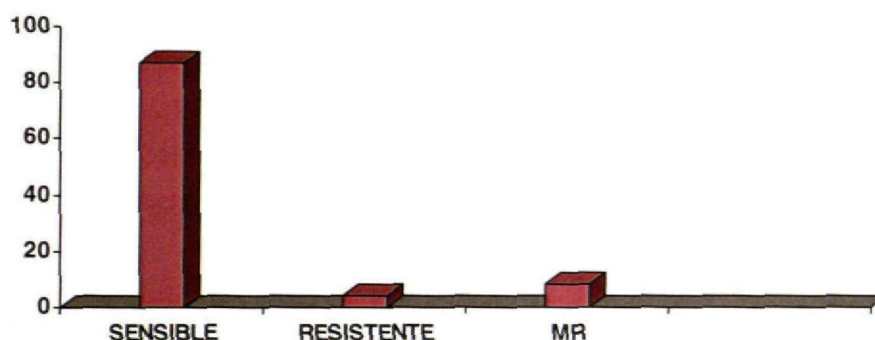
La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 74,6% (47), seguidos de solo sistémicos 9,5% (6) y solo pulmonares en el 4,8% (3), estando clinicamente asintomáticos el 11,1% (7) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar 95,2%(60), pulmonar y extrapulmonar 19% (12), registrándose sólo 3 casos de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar que fueron hepáticas, ganglionar y pleural. Figura 40.

Figura 40. Distribución porcentual de los casos según localización anatómica.



El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 79,4% (50), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 82,6% (52), siendo el diagnóstico solo clínico en un 6,3% (4). De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 88,4% (46), siendo sensibles a todas las drogas el 86,9% (40), resistentes a una o más drogas el 4,3% (2) y multirresistentes el 8,6% (4). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el análisis microbiológico. Figura 41.

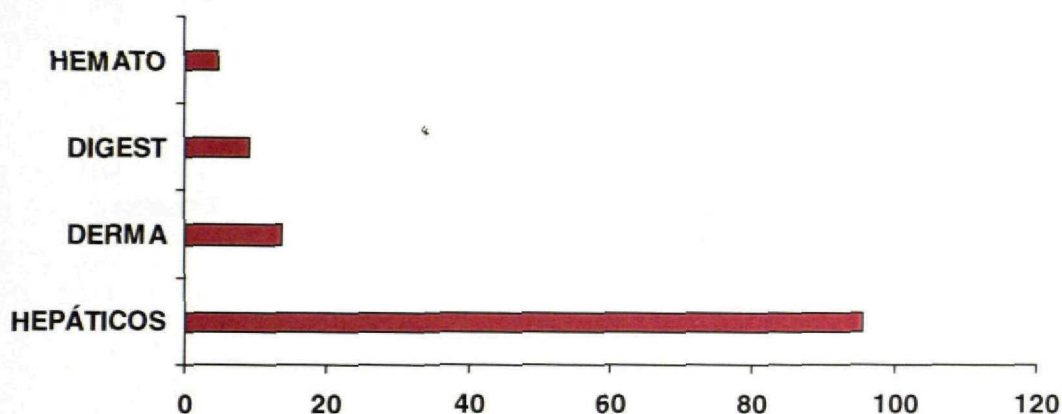
Figura 41. Resultados tras realización de antibiograma.



La pauta de tratamiento más utilizada fue la asociación de 4 drogas con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol 23,8% (15), seguida de la de 3 drogas en el 23,8% (15), utilizándose otras pautas en el 28,6% (18). Aparecieron efectos adversos en el 34,9% (22) siendo los más frecuentes los hepáticos 95,4% (21), seguidos de los dermatológicos 13,6% (3), digestivos 9% (2) y hematológicos 4,5% (1). Se observan diferencias significativas en la aparición de efectos adversos hepáticos respecto al resto de pacientes ($p < 0,01$). Figura 42.

El 38,7% (24) recibieron tratamiento de deshabituación con metadona durante su ingreso en la Unidad.

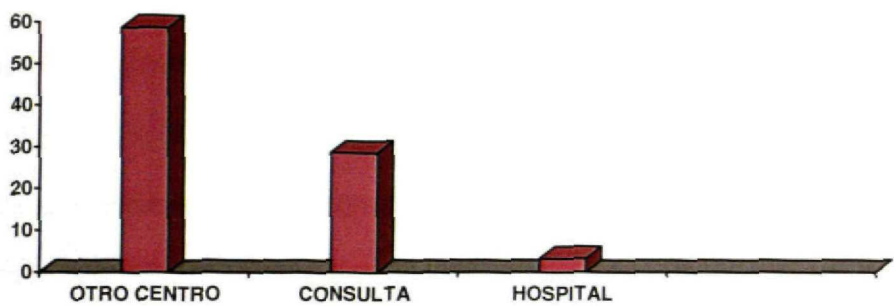
Figura 42. Efectos adversos en VIH con TBC activa.



Los pacientes fueron dados de alta de la Unidad por mejoría en el 74,6% (47), fallecimiento directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en el 9,5% (6) y por abandono o alta voluntaria en el 4,3% (4).

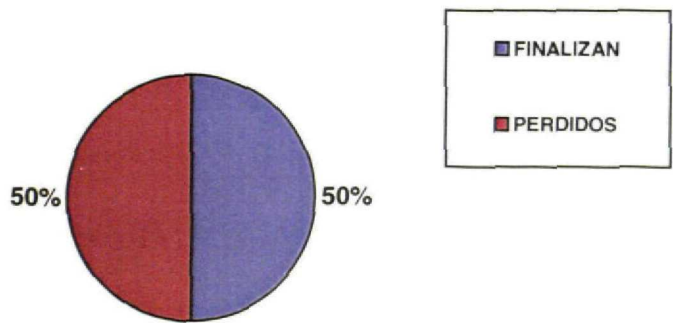
El seguimiento de los pacientes se realizó mayoritariamente en otros centros 58,7% (37), seguido por las consultas externas del hospital 28,6% (18) y completaron el tratamiento estando ingresados en la unidad el 3,2% (2). Figura 43.

Figura 43. Seguimiento de los pacientes que ingresaron en la Unidad.



De los pacientes que realizaron el seguimiento en consultas externas del centro lo finalizaron el 50% (9) y se perdió el 50% (9) restante. Figura 44.

Figura 44. Porcentaje de pacientes VIH que finalizan seguimiento.



De los 9 pacientes que finalizaron el seguimiento en consultas recibieron tratamiento completo el 33,3% (3) y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en el 66,7% (6) presentándose sólo una recidiva. Figura 16. De los pacientes que se perdieron el 100% (9) resultó perdido finalmente.

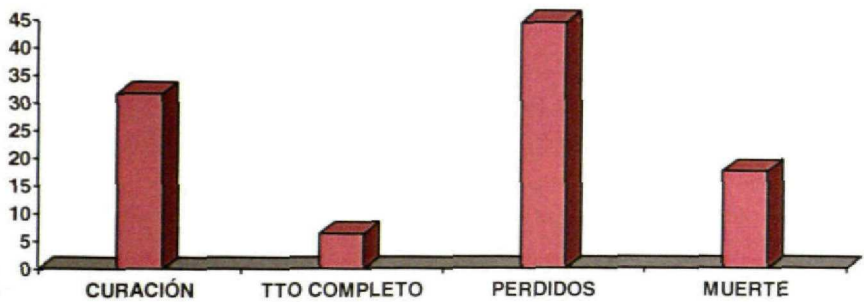
Se produjeron un total de 2 recidivas con resultado de una curación y un paciente perdido.

Revisados los pacientes dos años después, en colaboración con el Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid, los resultados globales son curación 31,7 % (20), tratamiento completo 6,3% (4), muerte 17,5% (11) y perdidos un 44,4% (28).
Figura 45.

Existen diferencias estadísticamente significativas en mortalidad respecto al grupo de no VIH, ($p<0,01$).

Este tipo de pacientes, se caracteriza por tanto, por ser varones jóvenes que presentan la condición ADVP y la indigencia como factores asociados, que abandonan el tratamiento con más frecuencia y tienen mayor mortalidad que otros grupos.

Figura 45. Resultados globales según registro de tuberculosis de la Comunidad de Madrid.

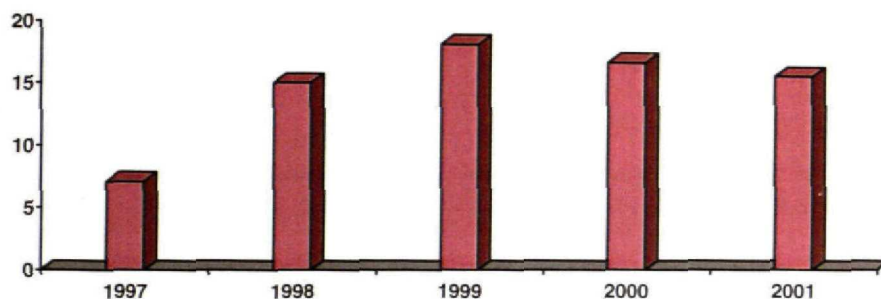


4.D.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ADVP:

De los pacientes con diagnóstico de TBC activa 56 (15,9%) fueron ADVP.

La distribución por años de los pacientes ingresados en la unidad con diagnóstico de tuberculosis activa y ADVP se puede ver en la Figura 46. En septiembre de 1997 (inicio de la Unidad de Aislamiento) ingresó un paciente (7,1%), aumentó en 1998 y 1999 a 8 (15%) y 18 (18,1%) respectivamente; en el año 2000 se produjo un descenso e ingresaron 11 pacientes (16,6%) que aumentaron de nuevo en el 2001 a 18 (15,5%).

Figura 46. Porcentaje de pacientes ADVP ingresados en la Unidad (1997-2001).



En los pacientes con tuberculosis activa, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 35,7% (20), situación social en 19,6% (11), sospecha de tuberculosis en 14,3% (8), cultivo positivo en 12,5% (7), abandono del tratamiento en 8,9% (5) y otros motivos en 8,9% (5). La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 53,6% (30), planta 19,6% (11), atención primaria 14,3% (8), Centros de ayuda al Drogodependiente 7,1% (4), consultas externas del hospital 1,8% (1), y Organizaciones no gubernamentales 1,8% (1). No se observan diferencias significativas en el análisis por años ($p > 0,05$).

La distribución por sexo fue de 73,2% varones (41) y 26,8% mujeres (15), siendo la edad media de $35,8 \pm 5,6$ (mínimo 25 - máximo 49) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (92,9%) ($p < 0,05$). Figuras 47 y 48.

Figura 47. Evolución de los casos anuales según sexo.

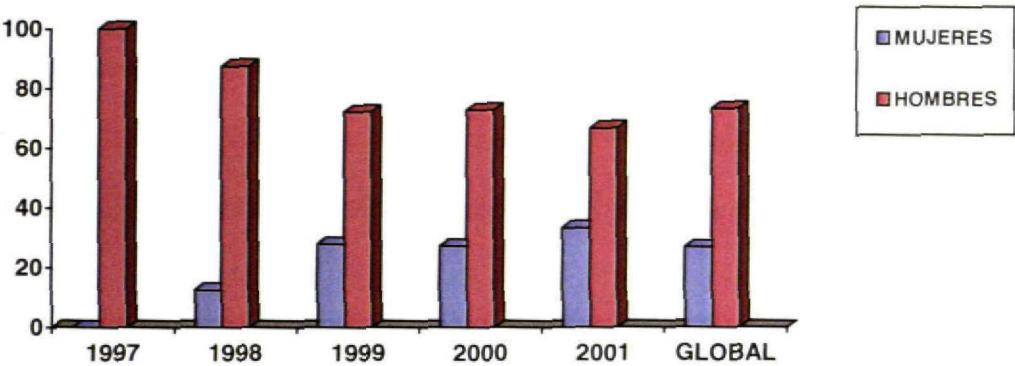
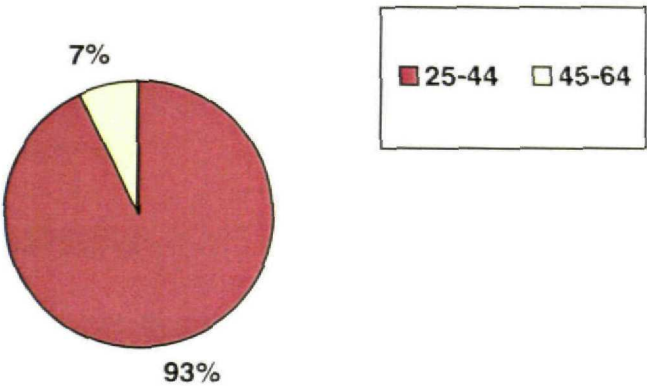


Figura 48. Distribución de los casos por grupos de edad.

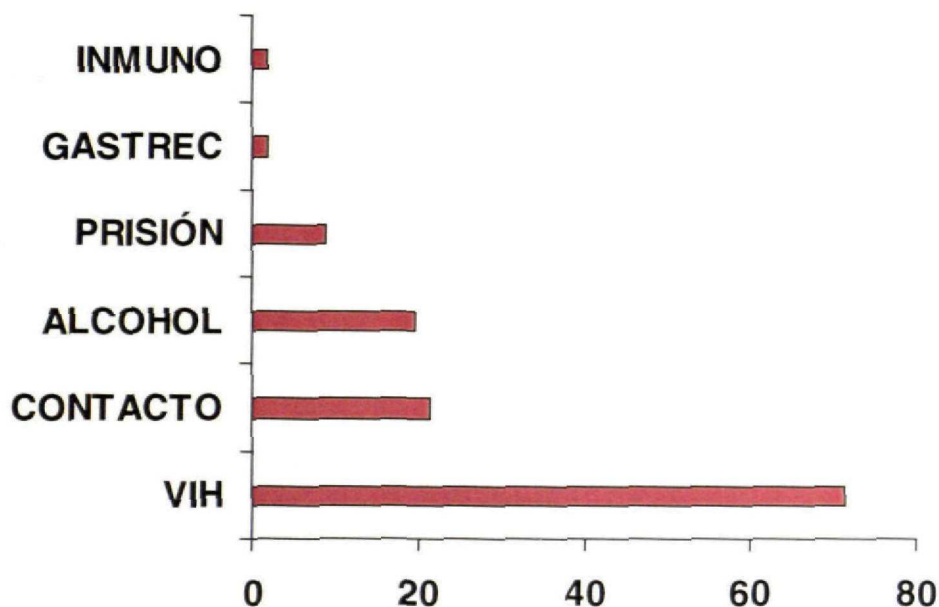


Los pacientes procedían de otros países en un 12,5% (7) siendo 3 de Marruecos, 2 de Portugal, uno de Irán y otro de Túnez.

Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 50% (28), siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social, con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,01$). Un 48,2% (27) disponía de vivienda y un 1,8% (1) vivían en residencias.

De los factores de riesgo para desarrollar tuberculosis, además de la condición ADVP el más importante fue la infección VIH 71,4% (40), seguido por los pacientes con antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso 21,4% (12), el alcoholismo 19,6% (11), régimen penitenciario 8,9% (5), gastrectomía 1,8% (1) e inmunosupresión 1,8% (1). Figura 49.

Figura 49. Factores de riesgo en pacientes con TBC activa.



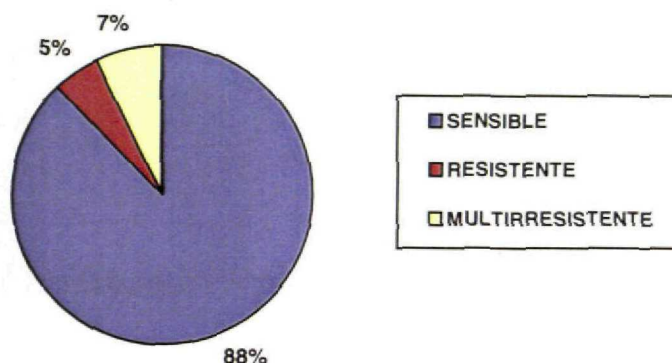
La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 48,2% (27), habían abandonado el tratamiento el 28,6% (16) ($p<0,01$), tenían tuberculosis previa curada el 8,9% (5), tuberculosis residual el 7,1% (4) y el 7,1% (4) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad.

El 85,7% (48) de los pacientes, tenían otras enfermedades concomitantes como infección por VIH 71,4% (40), hepatopatía 46,4% (26), patología psiquiátrica 10,7% (6), patología gastrointestinal 5,4% (3), neoplasia activa 1,8% (1), EPOC 1,8% (1).

La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 78,6% (44), seguidos de los pacientes asintomáticos 10,7% (6), solo sistémicos en el 3,6% (2) y sólo pulmonares en 3% (2). La localización más frecuente fue la pulmonar 94,6% (53), mixta 5,4% (3), registrándose sólo 2 casos de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar que fueron pleurales 3,5%.

El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 78,6% (44), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 83,9% (47), siendo el diagnóstico solo clínico en un 8,9% (5). De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 87,2% (41), siendo sensibles a todas las drogas el 87,8% (36), resistentes a una o más drogas el 4,8% (2) y multirresistentes el 7,3% (3). Figura 50.

Figura 50. Resultados tras realización de antibiograma.



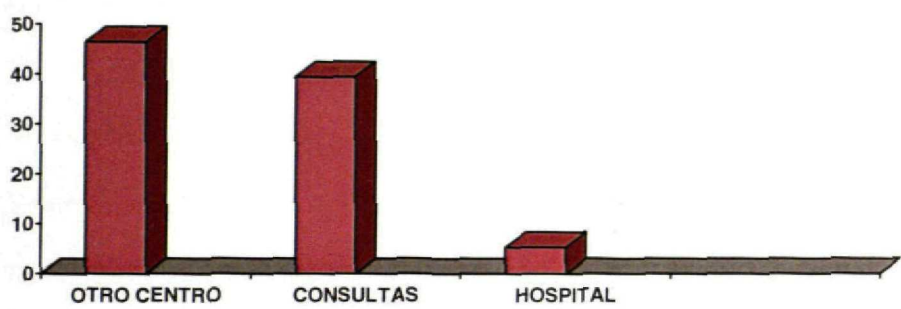
La pauta de tratamiento más utilizada fue la asociación de 4 drogas con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol 48,2% (27) seguida de la clásica con 3 drogas en el 25% (14), apareciendo efectos adversos en el 30,4% (17) siendo los más frecuentes los hepáticos 88,2% (15), seguidos de los hematológicos 11,7% (2), dermatológicos 11,7% (2), digestivos 5,8% (1) y renales 5,8% (1).

El 58,2% (32) recibieron tratamiento de deshabituación con metadona.

Los pacientes fueron dados de alta de la Unidad por mejoría en el 78,6% (44), fallecimiento directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en el 7,2% (4) y por abandono o alta voluntaria en el 9% (5).

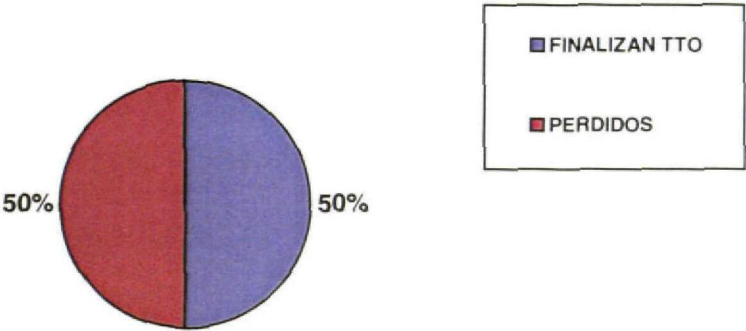
Los pacientes fueron derivados a otro centro en el 46,4% (26) de los casos, realizaron el seguimiento en las consultas externas del hospital 39,3% (22) y completaron el tratamiento estando ingresados en la unidad el 5,4% (3). Figura 51.

Figura 51. Seguimiento de los pacientes que ingresaron en la Unidad.



De los 22 pacientes que realizaron el seguimiento en consultas lo finalizaron el 50% (11) y se perdió el 50% (11). Figura 52.

Figura 52. Resultados de seguimiento en consultas en pacientes ADVP.

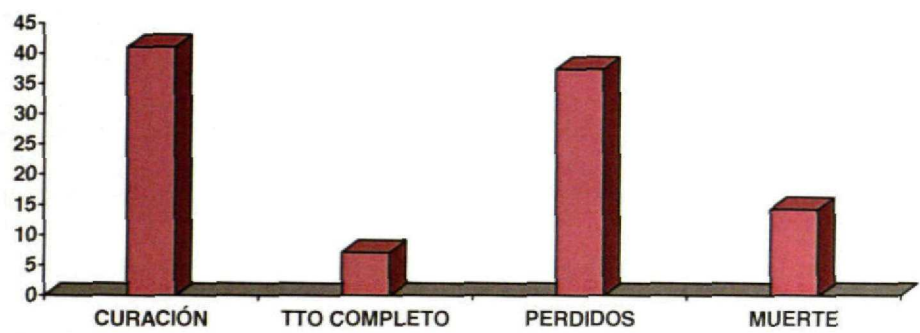


De los 11 pacientes que finalizaron el seguimiento en consultas recibieron tratamiento completo el 18,2% (2) y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en el 81,8% (9) no presentándose ningún fracaso. De los 11 pacientes que se perdieron el 90,9% (10) resultó perdido tras contrastar con el Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid.

Se produjo una recidiva con resultado final de curación.

Revisados los pacientes dos años después, en colaboración con el Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid, los resultados globales son curación 41,1 % (23), tratamiento completo 7,1% (4), muerte 14,3% (8) ($p<0,05$) y perdidos un 37,5% (21). Figura 53.

Figura 53. Resultados globales de curación según registro de tuberculosis de la Comunidad de Madrid.



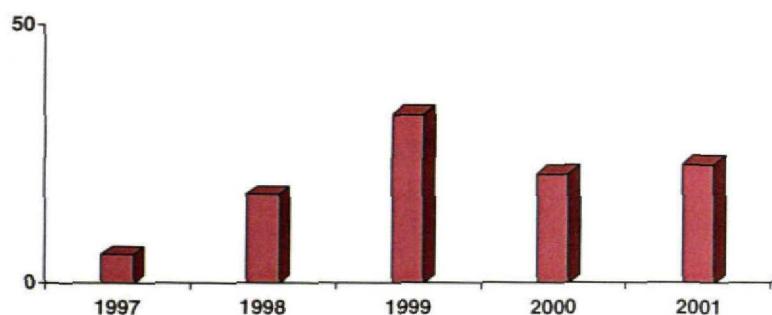
El paciente ADVP fue un varón joven que presentó indigencia y VIH como principales factores asociados, que abandonó el tratamiento con más frecuencia y presentó una mayor mortalidad.

4.E.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INDIGENTES:

De los pacientes con diagnóstico de TBC activa 52 (14,8%) fueron indigentes.

La distribución por años de los pacientes ingresados en la unidad con diagnóstico de tuberculosis activa e indigencia se puede ver en la Figura 54. En septiembre de 1997 (inicio de la Unidad de Aislamiento) se vieron 3 pacientes (5,7%), que aumentaron en 1998 y 1999 a 9 (17,3%) y 17 (32,6%) respectivamente; en el año 2000 se produjo un descenso e ingresaron 11 pacientes (21,1%) que aumentaron de nuevo en el 2001 a 12 (23%).

Figura 54. Porcentaje de indigentes ingresados en la Unidad (1997-2001).



En los pacientes con tuberculosis activa, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 44,2% (23) ($p < 0,05$), cultivo positivo en 9,6% (5), sospecha de tuberculosis en 25% (13), social en 17,3% (9) y abandono en 3,8% (2).

La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 61,5% (32), planta 19,2% (10), atención primaria 11,5% (6), consultas externas del hospital 1,9% (1) y Centros de ayuda al Drogodependiente 3,8% (2).

No se observan diferencias significativas en el análisis por años ($p > 0,05$).

La distribución por sexo fue de 80,8% varones (42) ($p < 0,05$) y 19,2% mujeres (10), siendo la edad media de $38,82 \pm 9,6$ (mínimo 19 - máximo 75) años destacando

que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (76,9%). Figuras 55 y 56.

Figura 55. Evolución de los casos anuales según sexo.

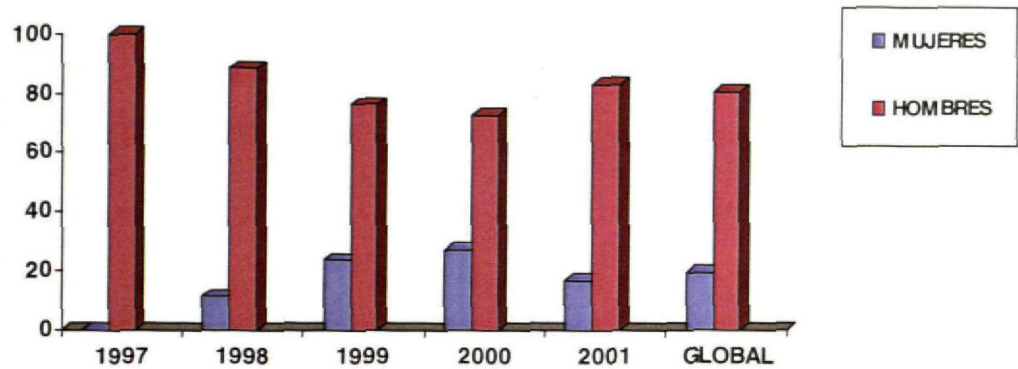
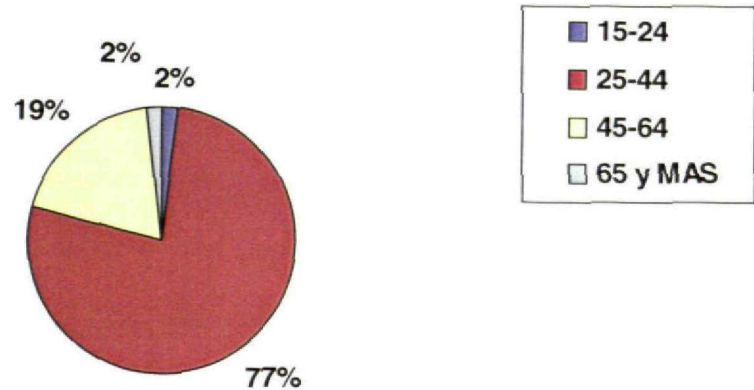


Figura 56. Distribución de los casos por grupos de edad.

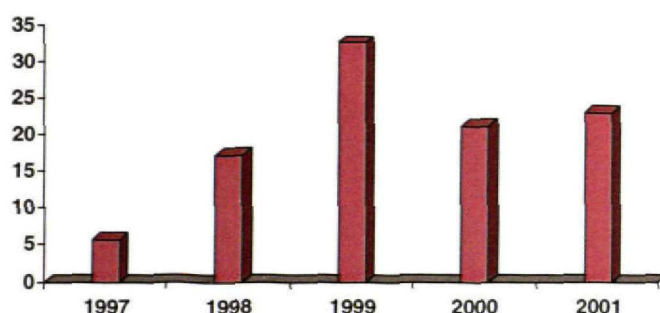


Los pacientes procedían de otros países en un 32,6% (17) aumentando progresivamente cada año como se puede ver en la Figura 4. Así en 1997 fueron 3

(5,7%), en 1998 9 (17,3%), en 1999 17 (32,6%), en 2000 11 (21,1%) y en 2001 12 (23%). Fueron la mayoría de Europa 11 (64,7%) de los que un 36,3% eran Rumanos, de África 3 (17,6%), de Asia 2 (11,7 %) y América del Sur 1 (5,8%).

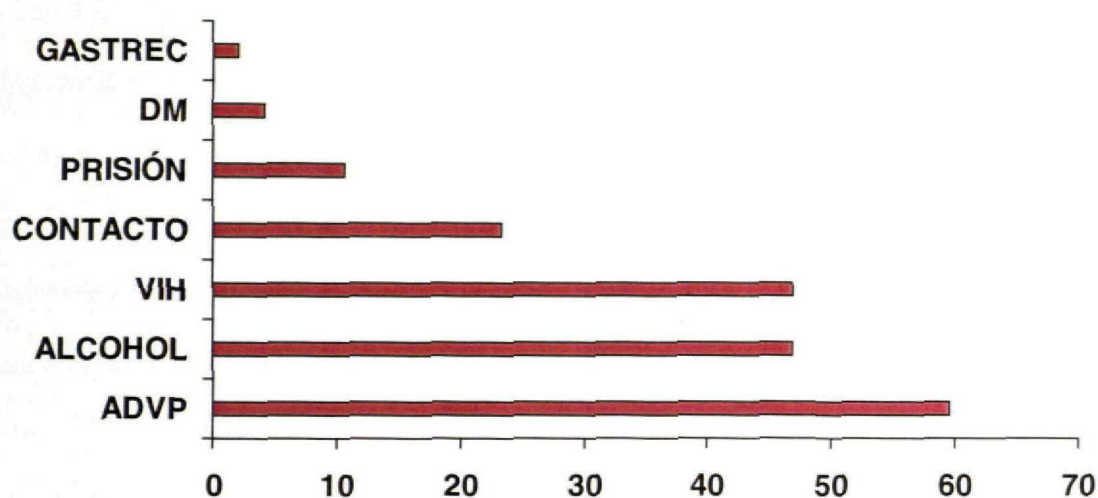
Figura 57.

Figura 57. Porcentaje de pacientes indigentes de origen extranjero.



Un total de 47 pacientes (90,4%) presentaron algún factor de riesgo tradicional añadido para desarrollar tuberculosis. De ellos el más importante fue la drogadicción activa 59,5% (28) ($p<0,01$), seguido de alcoholismo 46,8% (22) ($p<0,01$), infección VIH 46,8% (22) ($p<0,01$), pacientes con antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso 23,4% (11) ($p<0,01$), régimen penitenciario 10,6% (5) ($p<0,01$), diabetes mellitus 4,2% (2) y gastrectomía 2,1% (1), Figura 58.

Figura 58. Factores de riesgo en pacientes indigentes con TBC activa.



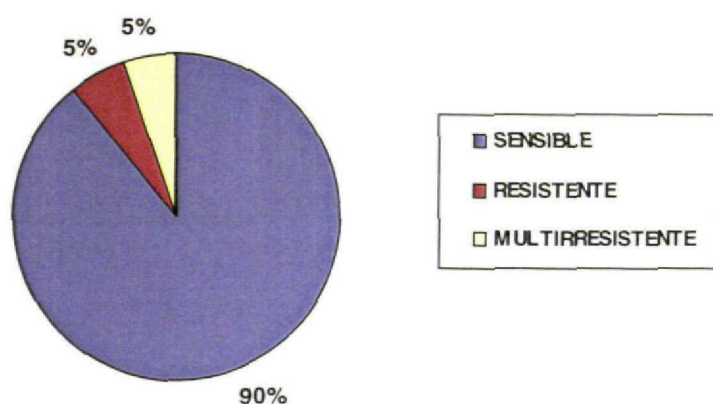
La mayoría de los pacientes presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 52% (27), ($p<0,01$), habían abandonado el tratamiento el 32,7% (17), tenía tuberculosis residual el 9,6% (5), tuberculosis previa curada el 5,8% (3), y el 3,8% (2) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad.

El 67,3% (35) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como infección por VIH 62,8% (22), hepatopatía 42,8% (15), patología gastrointestinal 14,2% (5), patología psiquiátrica 8,5% (3), diabetes mellitus 5,7% (2) y EPOC 5,7% (2).

La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 73,1% (38), seguidos de los solo pulmonares en el 13,5% (7), estando asintomáticos el 13,5% (7) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar 98,1%(51), pulmonar y extrapulmonar 15,3% (8) no registrándose ningún caso de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar. La localización en las formas mixtas fue ganglionar en 3 casos, hepática 2, meníngea 1 y otras localizaciones 2.

El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 84,6% (44), y se confirmó el diagnostico con un cultivo positivo en el 80,8%% (42), siendo el diagnóstico clínico en un 9,6% (5). De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 88% (37), siendo sensibles a todas las drogas el 89,1% (33), resistentes a una o dos drogas el 5,4% (2) y multirresistentes el 5,4% (2). Figura 59.

Figura 59. Resultados tras realización de antibiograma.

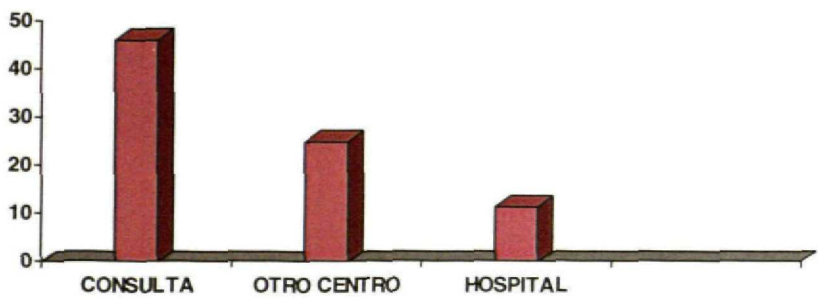


La pauta de tratamiento más utilizada fue la asociación de isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol en el 42,3% (22), seguida de la de 3 drogas isoniácida, rifampicina y pirazinamida en 25% (13) usándose en el resto otras pautas. Aparecieron efectos adversos en el 26,9% (14) siendo los más frecuentes los hepáticos 78,5% (11), seguidos de los dermatológicos 28,5% (4), digestivos 14,2% (2), articulares 14,2% (2), renales 7,1% (1) y hematológicos 7,1% (1).

El 29,4% (15) recibieron tratamiento de deshabituación con metadona.

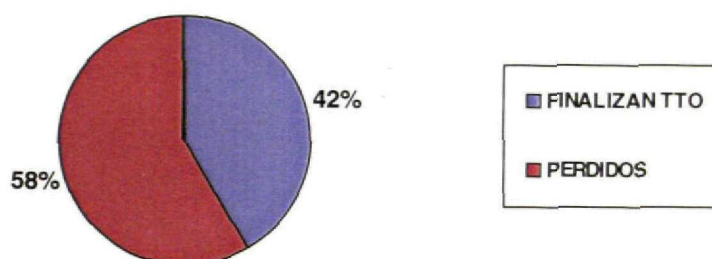
Los pacientes fueron dados de alta por mejoría en el 69,2% (36), fallecimiento directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en el 13,4% (7), ($p<0,01$) y por abandono o alta voluntaria en el 11,5% (6) ($p<0,01$). El seguimiento de los pacientes se realizó mayoritariamente en las consultas externas del hospital 50% (26), fueron derivados a otro centro el 25% (13) y completaron el tratamiento estando ingresados en la unidad el 11,5% (6) ($p<0,01$). Figura 60.

Figura 60. Seguimiento de los pacientes que ingresaron en la Unidad.



De los pacientes que realizaron el seguimiento en consultas lo finalizaron el 41,6% (10) y se perdieron en el 58,4% (16) de los casos, con diferencias estadísticamente significativas respecto a otros grupos, ($p<0,01$). Figura 61.

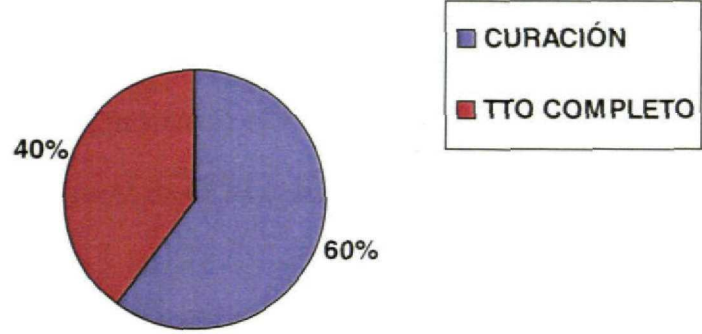
Figura 61. Resultados en pacientes que realizan seguimiento en consultas.



De los pacientes que finalizaron el seguimiento en consultas (10) recibieron tratamiento completo el 40% (4) y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en el 60% (6) no presentándose ningún fracaso ni recidiva. Figura 62. De los pacientes que se perdieron (16) el 75% (12), ($p < 0,05$), resultó perdido tras contrastar con la Comunidad de Madrid.

Los pacientes indigentes se caracterizan por ser bacilíferos, varones y con la condición ADVP, el alcoholismo, la infección VIH, el antecedente de contacto con paciente tuberculoso y estancia en prisión como principales factores de riesgo asociados, presentando con más frecuencia historia previa de tuberculosis, abandono de tratamiento y mortalidad. Del mismo modo también fue el grupo que con una diferencia estadísticamente significativa, completó tratamiento estando ingresado en la Unidad recibiendo por tanto TDO.

Figura 62. Resultados de pacientes que finalizan tratamiento en la Unidad.

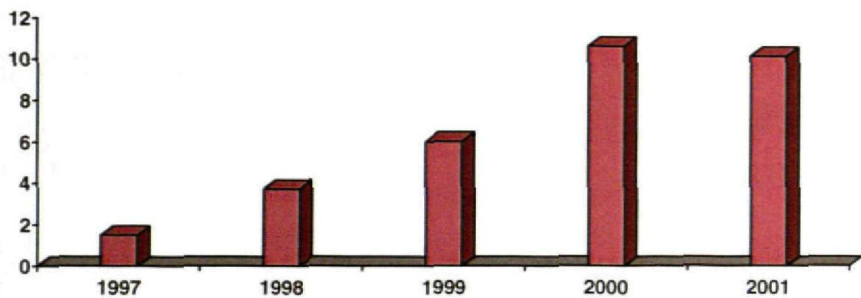


4.F.-CARACTERÍSTICAS EN PACIENTES ANCIANOS:

De los pacientes ingresados en la Unidad con diagnóstico de tuberculosis, un 11,6% (41) fueron personas mayores de 65 años.

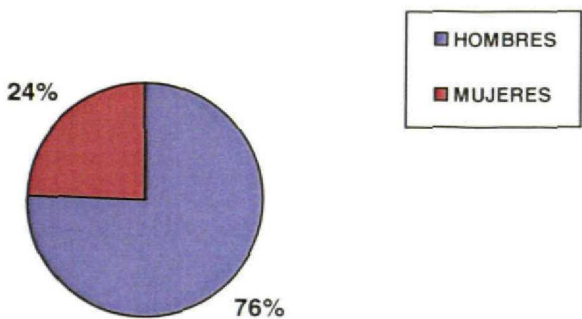
El porcentaje de pacientes ingresados con TBC activa mayores de 65 años fue de 1,5% (3) en 1997, 3,7% (2) 1998, 6% (6) 1999, 10,6% (7) 2000 y 10,1% (12) 2001, sin que se observen diferencias significativas entre años ($p<0,05$). Figura 63.

Figura 63. Pacientes mayores de 65 años ingresados en la Unidad (1997-2001).



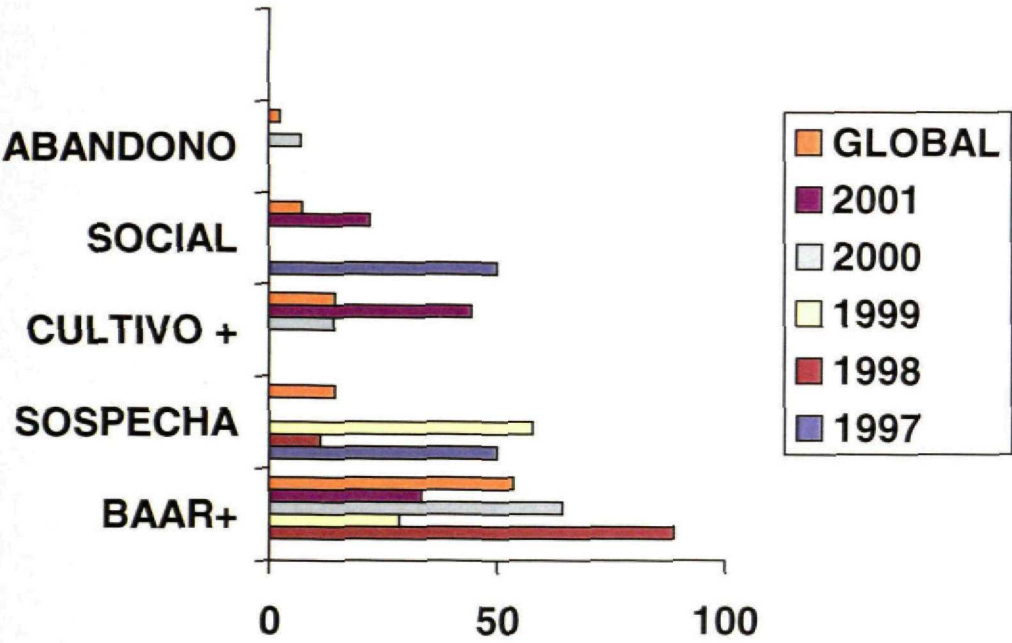
La edad media fue de 78 años \pm 7,9 (min 65- max 95), el 75,6% (31) eran varones y el 24,4% (10) mujeres. Figura 64.

Figura 64. Distribución porcentual según sexo.



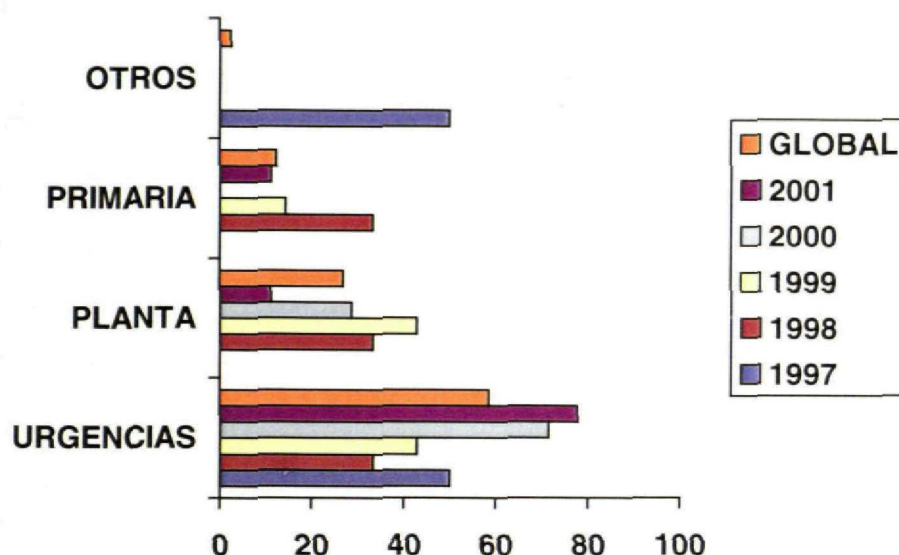
En los pacientes con tuberculosis activa el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 53,7% (23), cultivo positivo en el 14,6%, sospecha de tuberculosis en 14,6% (5), situación social en 7,3% (3), abandono del tratamiento en el 2,4% (1) y otros motivos en 7,3% (3). Figura 65.

Figura 65. Motivo de ingreso en los pacientes mayores de 65 años.



El 58,5% (24) procedían de Urgencias, un 26,8% (11) de las plantas de hospitalización y un 12,2% (5) de Atención Primaria. Figura 66.

Figura 66. Procedencia del paciente según grupos de edad.



El 97,6% (40) fueron de origen español mientras que un 2,4% (1) fue extranjero siendo Ecuador el país de origen.

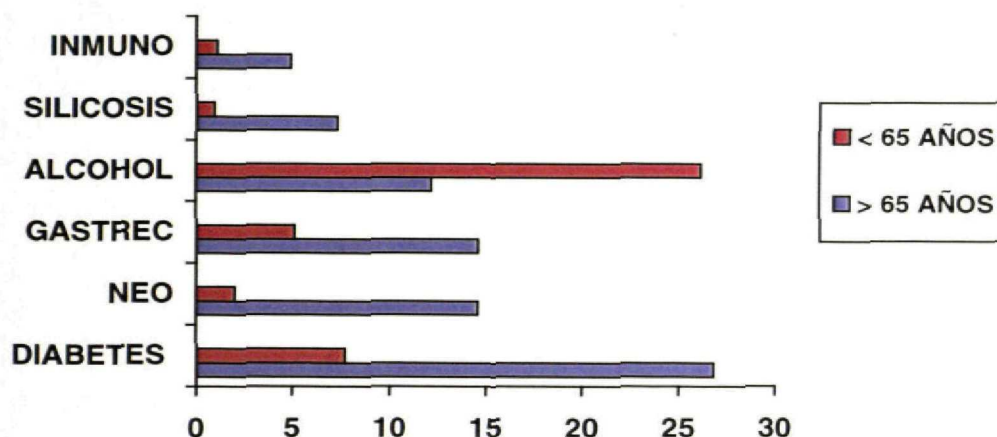
La indigencia se presentó en un 2,4 % (1) de los casos mientras que un 90,2% (37) disponía de vivienda, un 7,3% (3) vivían en residencias.

Un total de 63,4 % (26) presentaron algún factor de riesgo para desarrollar tuberculosis. De ellos los más importantes fueron la diabetes mellitus 42,3% (11), seguido de neoplasia activa 23% (6) y estar gastrectomizado 23% (6), que se muestran como factores asociados a padecer tuberculosis ($p < 0,05$), aunque no a una mayor mortalidad. Le siguen en cuanto a frecuencia el alcoholismo 19,2% (5), silicosis 11,5% (3), inmunosupresión 7,6% (2) y contacto previo con enfermo tuberculoso 7,6% (2).

No hubo ningún caso de VIH o adicción a drogas por vía parenteral en ancianos.

En la figura 67 se muestran los porcentajes de los factores de riesgo en mayores de 65 y menores de 65 años.

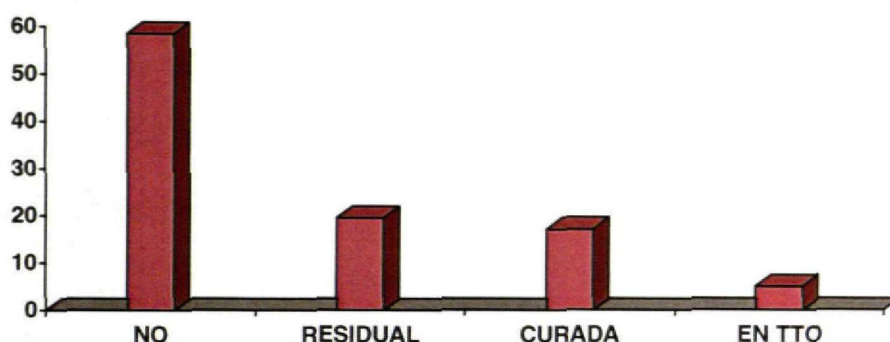
Figura 67. Factores de riesgo según edad mayor o menor de 65 años.



El 17,1% (7) habían padecido tuberculosis previamente y completado el tratamiento, el 19,5% (8) presentaban signos de tuberculosis residual (no tratada) en la radiografía de tórax, y el 4,9% (2), se encontraban en tratamiento actual por tuberculosis activa.

Ningún paciente tenía historia previa de abandono. Figura 68.

Figura 68. Situación previa con respecto a la tuberculosis.



Un 97,6% (40) presentaron otras enfermedades asociadas; de ellas las más frecuentes fueron la patología gastrointestinal 27,5% (11), HTA 30% (12), diabetes mellitus 22,5% (9), EPOC 25% (10), hepatopatía 12,5% (5), neoplasia activa 10% (4), patología psiquiátrica 10% (4), cardiopatía isquémica 10% (4), enfermedad renal 7,5% (3) e insuficiencia cardiaca congestiva 5% (2).

Tanto la patología gastrointestinal como la diabetes mellitus se mostraron como factores asociados a padecer tuberculosis. Figura 69.

La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 70,7% (29), seguido de solo pulmonares 14,6% (6), y solo sistémicos 7,3% (3), estando clínicamente asintomáticos el 7,3% (3). Figura 70.

Figura 69. Enfermedades asociadas a pacientes ancianos con TBC activa.

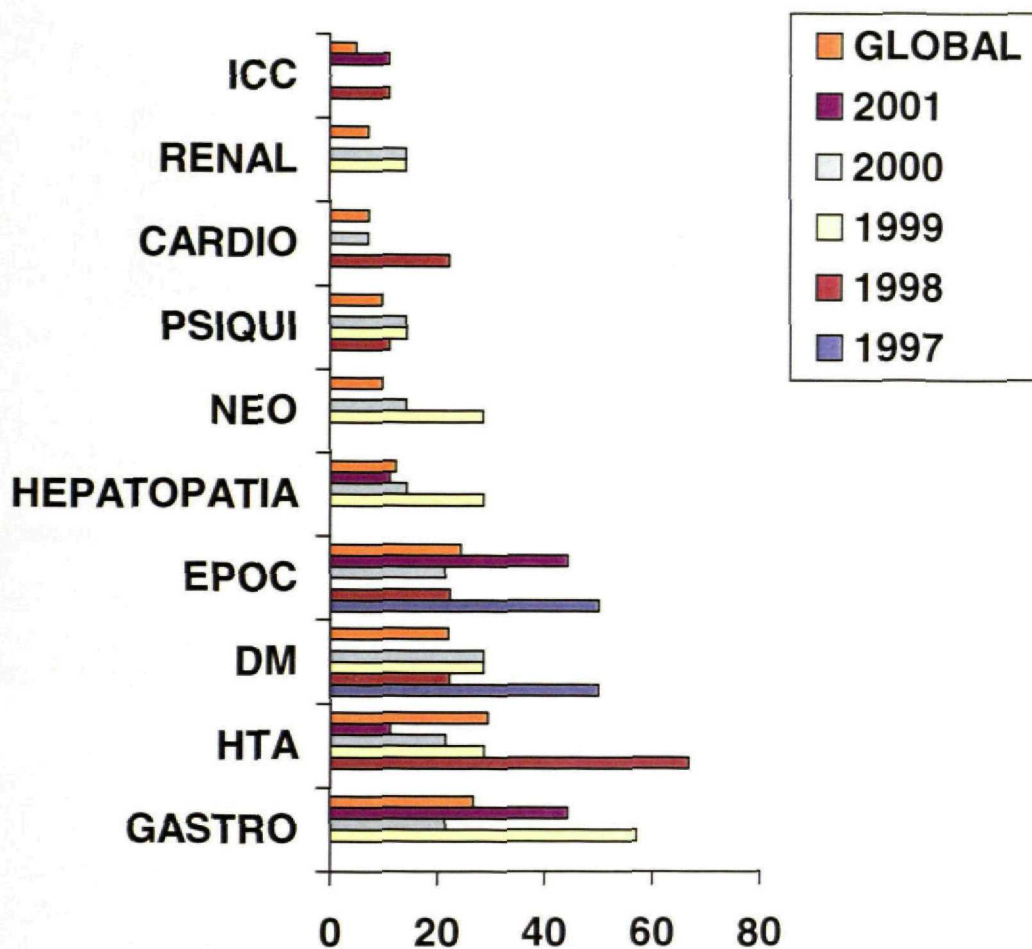
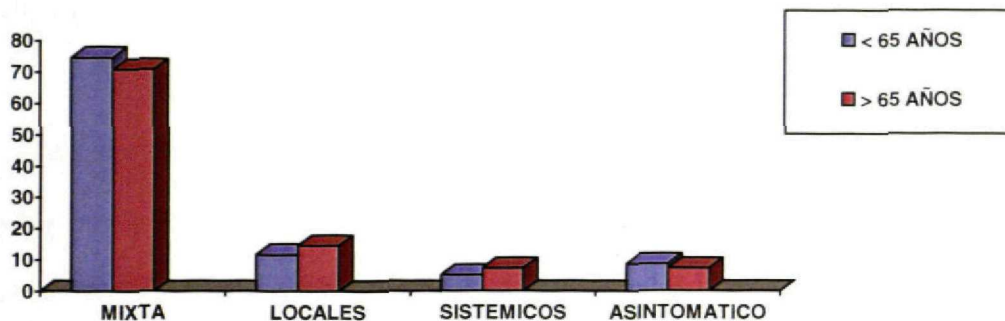
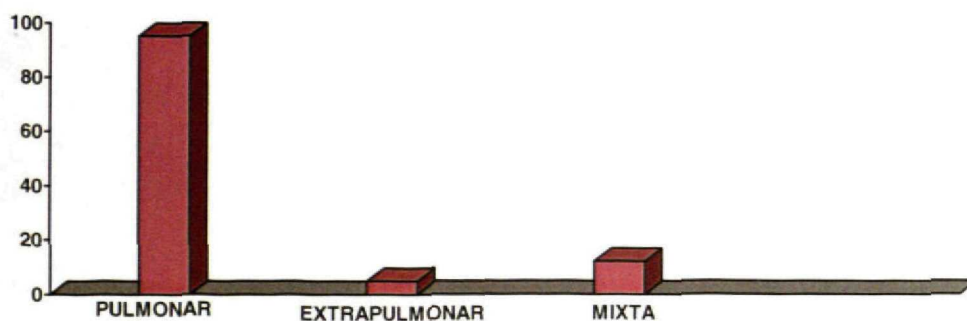


Figura 70. Formas de presentación clínica según grupos de edad.



La localización más frecuente fue la pulmonar 95,1% (39), seguida de la extrapulmonar 4,9% (2) sola. Dentro de las formas extrapulmonares las más frecuentes fueron la ganglionar con dos casos seguido de la pleural, la afectación del SNC en un caso y otros 3 casos de otras localizaciones. Figura 71.

Figura 71. Formas de localización de la tuberculosis en ancianos.



El estudio microbiológico se realizó en el 95,1% (39) de los casos, de los que el 85,4% (35) fueron BAAR positivo identificándose como *M. tuberculosis* el 87,8% (36), *M. scrofulaceum* 2,4% (1), negativo 4,9% (2) y 4,9% (2) no realizados.

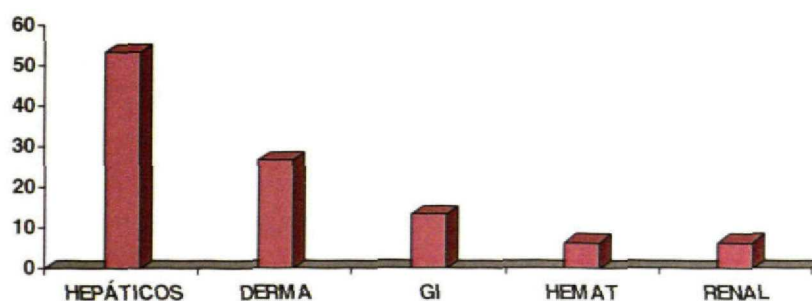
El diagnóstico fue solo clínico en un paciente (2,4%).

El antibiograma se realizó en un 70,7% (29), con resultado de 27 casos sensibles a todas las drogas (93,1%), uno resistente a una o más drogas (3,4%), detectándose sólo un caso multirresistente en este grupo de edad.

El tratamiento se realizó con la pauta de 3 drogas, isoniacida, rifampicina y piracinamida en la mayoría de los casos 63,4%(26), utilizándose la asociación de 4 drogas en 3 casos 7,3% y otras combinaciones en el 24,4% (10). No llegó a utilizarse ninguna terapia en dos pacientes que fallecieron horas después del ingreso.

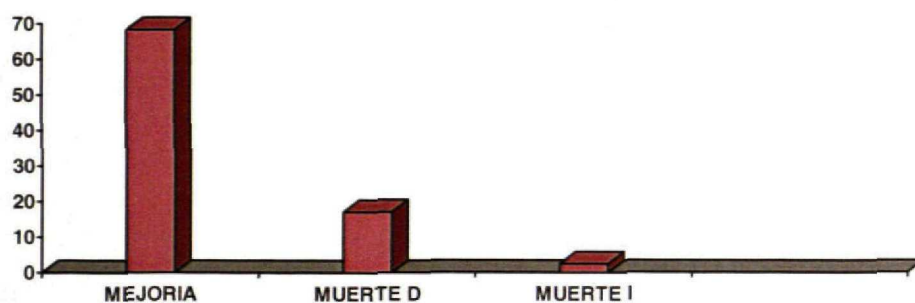
Aparecieron efectos adversos al tratamiento el 36,6% (15), siendo los más frecuentes afectación hepática 53,3% (8), lesiones dermatológicas 26,6% (4), digestivos 13,3% (2), hematológicos 6,6% (1), renales 6,6% (1) no observándose diferencias estadísticamente significativas con los menores de 65 años ni asociándose con una mayor mortalidad. Figura 72.

Figura 72. Porcentaje de efectos secundarios en mayores de 65 años.



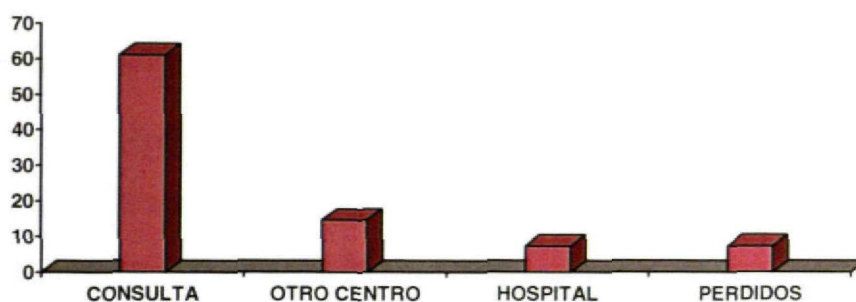
Los pacientes fueron dados de alta de la Unidad por mejoría en el 68,3% (28), fallecimiento directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en el 19,5% (8) y en ningún caso por alta voluntaria o fuga. Figura 73.

Figura 73. Motivos de alta en pacientes mayores de 65 años con TBC activa.



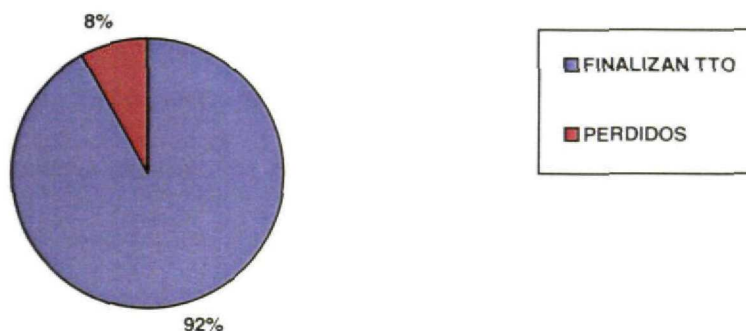
El seguimiento de los pacientes se realizó en consultas externas del Hospital en un 61% (25), completaron el tratamiento estando ingresados el 7,3% (3), se trasladaron a otro centro en el 14,6% (6), no se realizó el seguimiento en 4 casos por fallecimiento, y se perdieron 3 casos 7,3%. Figura 74.

Figura 74. Seguimiento de los pacientes ingresados mayores de 65 años.



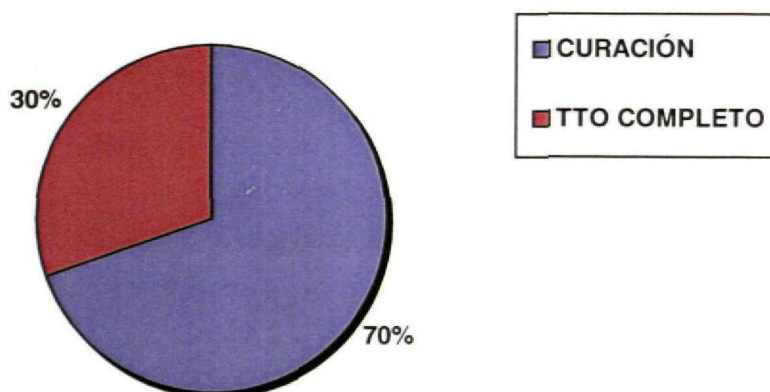
De los 25 pacientes que realizaron el seguimiento en consultas externas del centro lo finalizaron el 92% (23) y se perdió el 8% (2). Figura 75.

Figura 75. Porcentaje de pacientes que finalizan tratamiento en la Unidad.



De los 23 pacientes que finalizan el seguimiento en consultas recibieron tratamiento completo el 30,4% (16) y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en el 69,5% (16). Figura 76. De los 2 pacientes que se perdieron, tras contrastar con el servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid, uno resultó totalmente desaparecido y el otro murió, no presentándose ninguna recidiva o fracaso en este grupo de pacientes.

Figura 76. Resultados en pacientes mayores de 65 años.



Los pacientes mayores de 65 años fueron con más frecuencia varones, con enfermedades como la diabetes mellitus, las neoplasias y gastrectomía como factores asociados más importantes aunque no condicionaron una mayor mortalidad. No presentaron resistencias a fármacos ni mayor número de efectos adversos a la medicación y no se observaron diferencias en la presentación clínica, respecto de los menores de 65 años.

La edad condicionó una mayor mortalidad en este grupo.

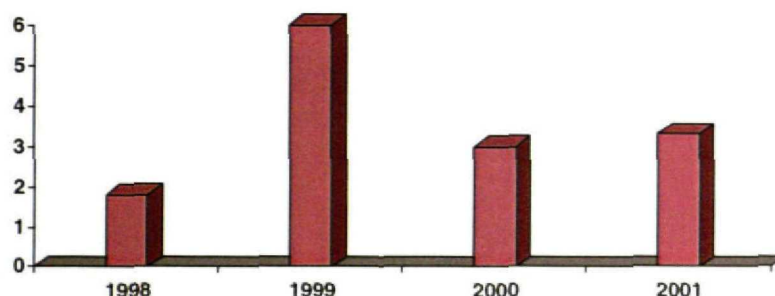
4.G.- ANÁLISIS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO:

4.G.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES RESISTENTES:

De los pacientes que presentaron finalmente tuberculosis activa, 13 (3,7%), fueron resistentes a una o más drogas, excluyendo en este grupo a los pacientes multirresistentes.

La distribución por años de los pacientes ingresados en la unidad con diagnóstico de tuberculosis activa resistente se puede ver en la Figura 77. En 1998 ingresó 1 paciente 1,8%, en 1999 6 (6%), en el año 2000 2 (3%) y en 2001 4 casos (3,3%).

Figura 77. Porcentaje de pacientes resistentes a una o más drogas ingresados en la Unidad.



En los pacientes con tuberculosis resistente, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 69,2% (9), cultivo positivo en 15,4% (2) y sospecha de tuberculosis en 15,4% (2). Figura 78. La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 69,2% (9), consultas externas del hospital 15,4% (2), planta 7,7% (1) y atención primaria 7,7% (1). Figura 79.

Figura 78. Motivo de ingreso de pacientes con TBC activa resistente a una o más drogas.

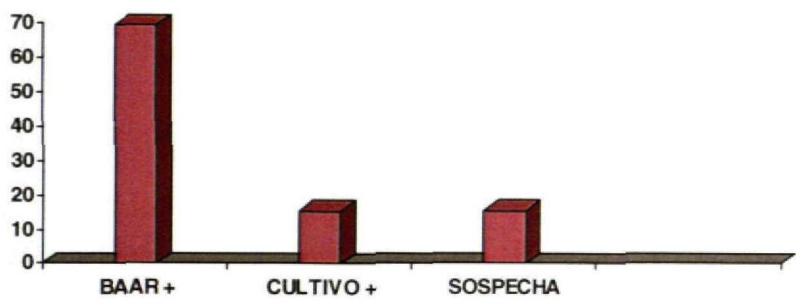
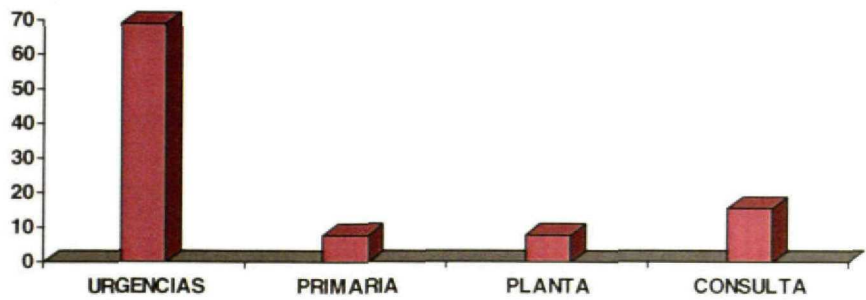


Figura 79. Procedencia del paciente con TBC activa resistente a una o más drogas.



La distribución por sexo fue de 61,5% varones (8) y 38,5% mujeres (5), siendo la edad media de $43 \pm 16,27$ (mínimo 23- máximo 80) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (46,2%) (Figuras 80 y 81).

Figura 80. Distribución de los casos según sexo.

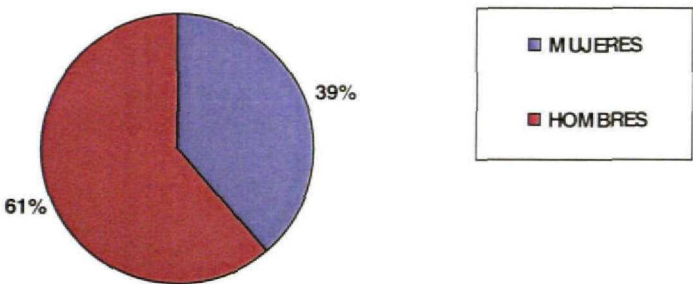
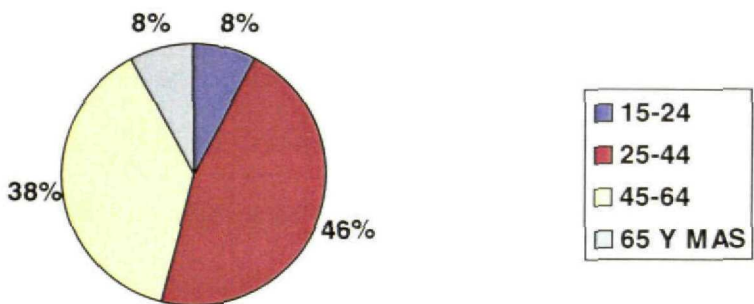
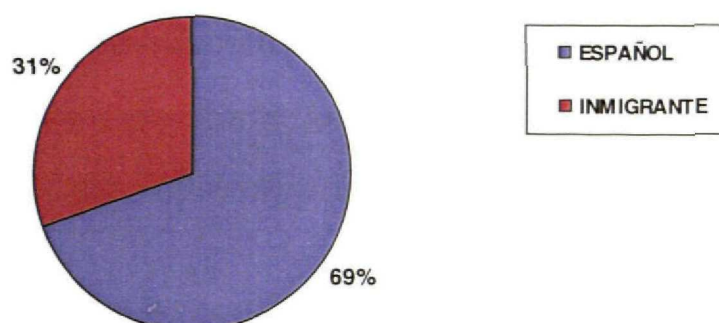


Figura 81. Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.



Los pacientes procedían de otros países en un 30,6% (4) siendo 2 de Marruecos 1 de Perú y 1 de Rumania; no se hallaron diferencias estadísticamente significativas, ($p>0,05$). Figura 82.

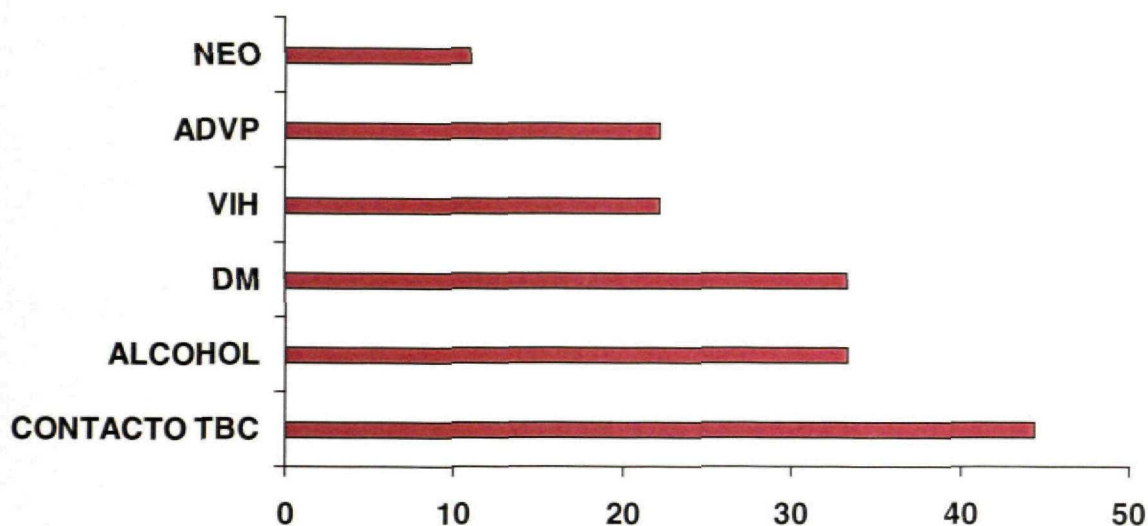
Figura 82. Porcentaje de pacientes inmigrantes con TBC resistente.



Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 15,4% (2) siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social. Un 84,6% (11) disponía de vivienda y ninguno vivía en residencias.

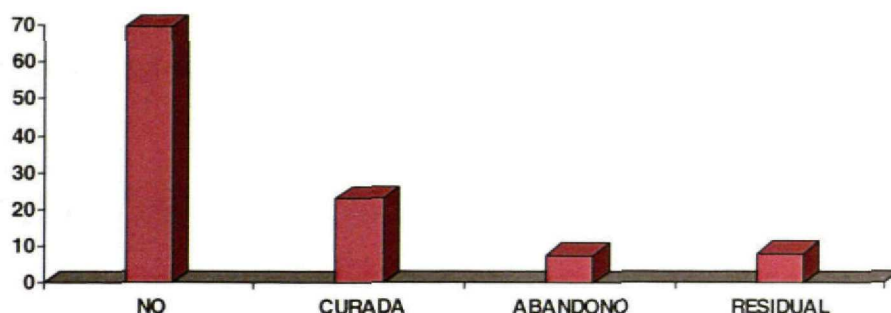
Un total de 9 pacientes (69,2%) presentaron algún factor de riesgo para desarrollar tuberculosis. De ellos el más importante fue el contacto con enfermo tuberculoso 44,4% (4) seguido de el alcoholismo 33,3% (3), diabetes mellitus 33,3% (3), la infección VIH 22,2% (2), los pacientes con drogadicción activa 22,2% (2) y neoplasia activa 11% (1). Figura 83.

Figura 83. Factores de riesgo en pacientes con TBC activa resistente a una o más drogas.



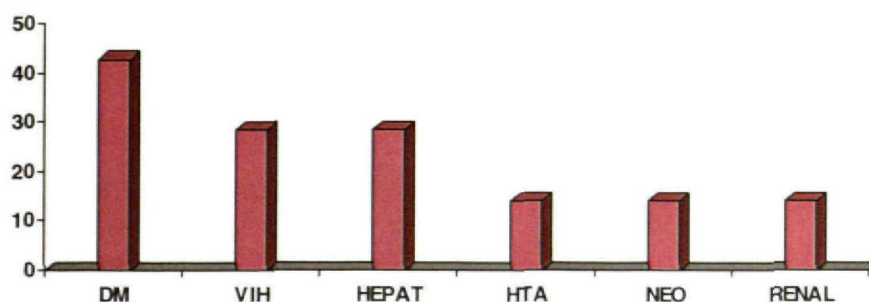
La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 69,2% (9), tenían tuberculosis previa curada el 23,1% (3) y habían abandonado el tratamiento el 7,7% (1). Se produjeron por tanto un 69,2% de resistencias en caso nuevo y un 23,1% en caso previamente tratado. Figura 84.

Figura 84. Situación previa con respecto a la tuberculosis en los pacientes ingresados en la Unidad resistentes a una o más drogas.



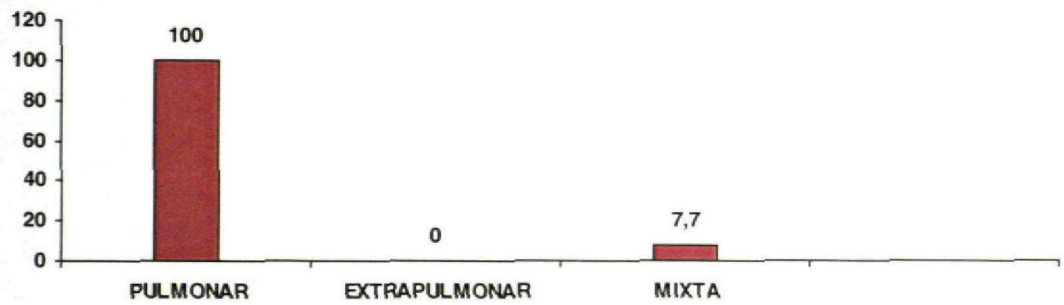
El 53,8% (7) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como diabetes mellitus 42,8% (3), infección por VIH 28,5% (2), hepatopatía 28,5% (2), HTA 14,2% (1), neoplasia activa 14,2% (1) y enfermedad renal 14,2% (1). Figura 85.

Figura 85. Porcentaje de enfermedades concomitantes en pacientes con TBC activa resistente a una o más drogas.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 76,9% (10), seguidos de solo sistémicos 15,4% (2), estando clínicamente asintomáticos el 7,7% (1) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar en el 100% de los casos (12), pulmonar y extrapulmonar 7,7% (1), no registrándose ningún caso de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar. Figura 86.

Figura 86. Distribución porcentual de los casos de TBC según localización anatómica.



El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 92,3% (12), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 100% (13), siendo 12 del grupo *M. tuberculosis* y 1 *M. No tuberculosis*. De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 100% (12), siendo todos resistentes a una o más drogas.

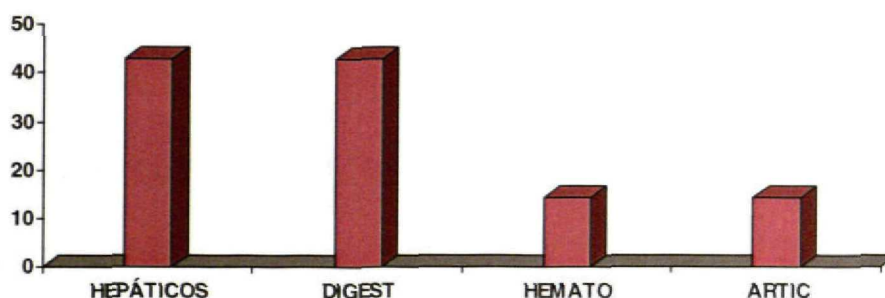
La pauta de tratamiento más utilizada fue la combinación de drogas de segunda línea individualizadas según el caso 46,2% (6), seguido de la pauta que combina rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol 23,1% (3).

La duración de la estancia fue entre 6 y 12 meses con una media de $10,7 \pm 4,2$.

Aparecieron efectos adversos en el 53,8% (7) siendo los más frecuentes los hepáticos 42,8% (3), digestivos 42,8% (3), seguidos de los hematológicos 14,2% (1) y articulares 14,2% (1). Figura 87.

El 15,4% (2) recibieron tratamiento de deshabituación con metadona.

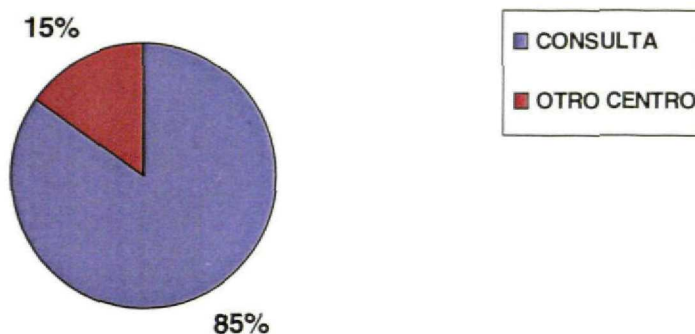
Figura 87. Efectos adversos más frecuentes en los pacientes con TBC activa resistente a una o más drogas.



Los pacientes fueron dados de alta de la Unidad por mejoría en el 100 % (13) de los casos.

El seguimiento de los pacientes se realizó mayoritariamente en las consultas externas del hospital 84,6% (11) y fueron derivados a otro centro el 15,4% (2). Figura 88.

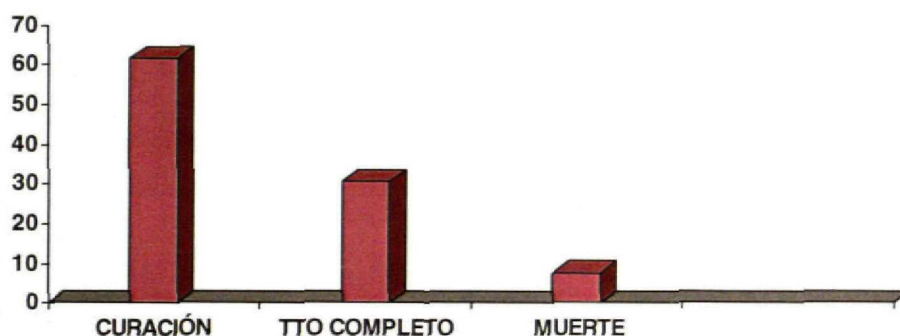
Figura 88. Seguimiento de los pacientes resistentes en la Unidad.



De los 11 pacientes que realizaron el seguimiento en las consultas externas del centro, lo finalizaron el 100% (11) y no se perdió ningún caso; recibieron tratamiento completo 4 y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en 7 casos, no presentándose ningún fracaso. De los 2 pacientes que se trasladaron a otro centro, tras contrastar con el Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid, apareció 1 caso como curado y otro con resultado final de muerte. No se observan diferencias estadísticamente significativas en mortalidad, ($p>0,05$). Figura 89.

Los pacientes resistentes no son con más frecuencia inmigrantes, se presentan la mayoría en caso nuevo, sin el antecedente de haber recibido medicación previamente y no existe mayor mortalidad pese a la dificultad que implica su tratamiento.

Figura 89. Resultados globales. Datos del registro de la Comunidad de Madrid.

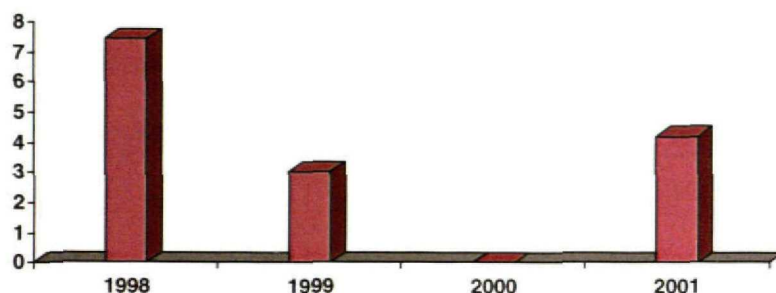


4.G.2.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES MULTIRRESISTENTES:

De los pacientes que presentaron finalmente tuberculosis activa, 12 (3,4%), fueron resistentes a isoniacida y rifampicina, cumpliendo así la definición de multirresistencia establecida por la OMS.

La distribución por años de los pacientes ingresados en la unidad con diagnóstico de tuberculosis activa multirresistente se puede ver en la Figura 90. En 1998 fueron 4 pacientes 7,4%, en 1999 3 (3%), en el año 2000 no se detectó ningún caso y en 2001 5 casos (4,2%).

Figura 90. Porcentaje de pacientes ingresados en la Unidad (1997-2001).



En los pacientes con tuberculosis multirresistente, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 33,3% (4), cultivo positivo en 8,3% (1), sospecha de tuberculosis en 8,3% (1), situación social en 16,7% (2) y otros motivos en 33,3% (4). La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 41,7% (5), planta 25% (3), atención primaria 25% (3) y consultas externas del hospital 8,3% (1).

La distribución por sexo fue de 83,3% varones (10) y 16,7% mujeres (2), siendo la edad media de $39,66 \pm 17,18$ (mínimo 19 - máximo 87) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (66,7%) (Figuras 91 y 92).

Figura 91. Distribución de los casos según sexo.

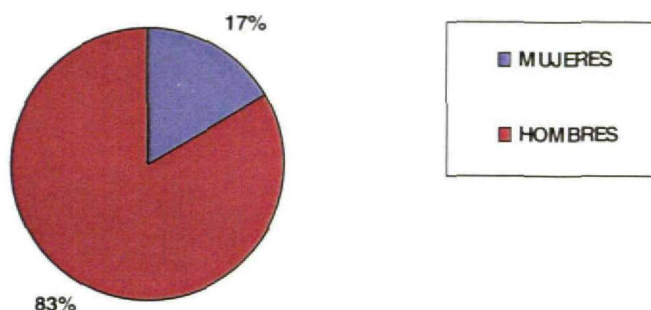
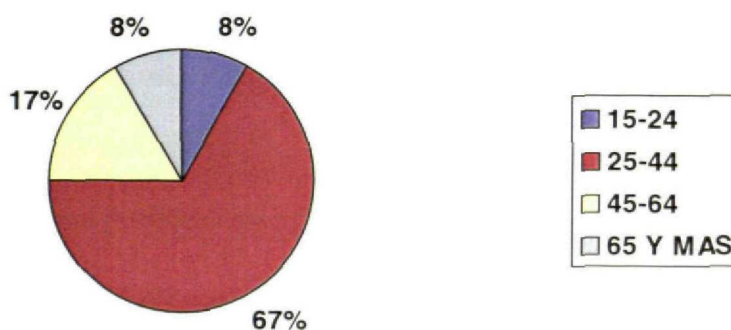
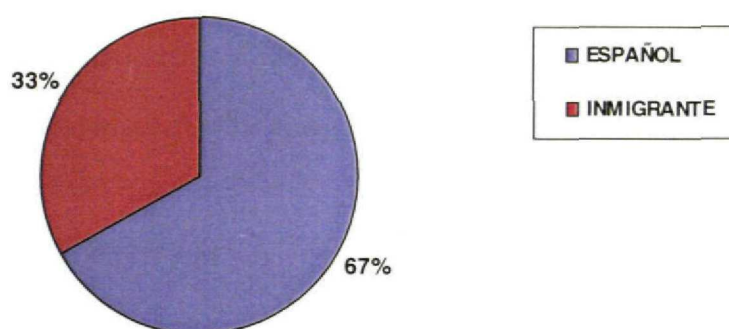


Figura 92. Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.



Los pacientes procedían de otros países en un 33,3% (4) siendo 2 de República Dominicana y 2 de Rumania, no se observan diferencias estadísticamente significativas, ($p > 0,05$). Figura 93.

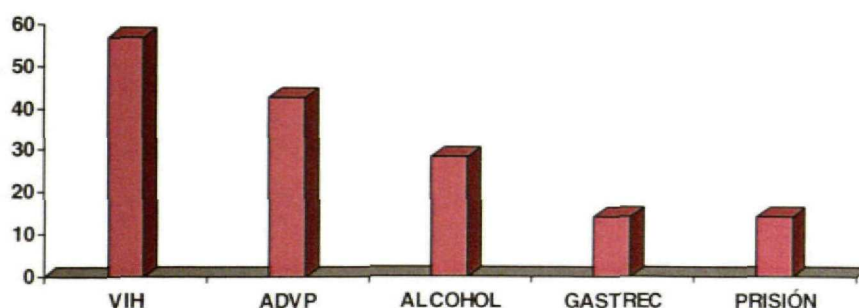
Figura 93. Porcentaje de pacientes inmigrantes con TBC multirresistente.



Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 16,7% (2) siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social. Un 83,3% (10) disponía de vivienda y ninguno vivía en residencias.

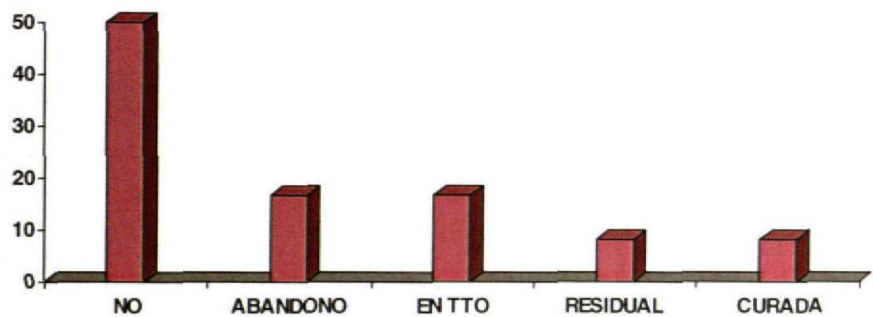
Un total de 7 pacientes (58,3%) presentaron algún factor de riesgo para desarrollar tuberculosis. De ellos el más importante fue la infección VIH 57,1% (4), seguido por los pacientes con drogadicción activa 42,8% (3), el alcoholismo 28,5% (2), gastrectomía 14,2% (1) y régimen penitenciario 14,2% (1). Figura 94.

Figura 94. Factores de riesgo en pacientes con TBC activa multirresistente.



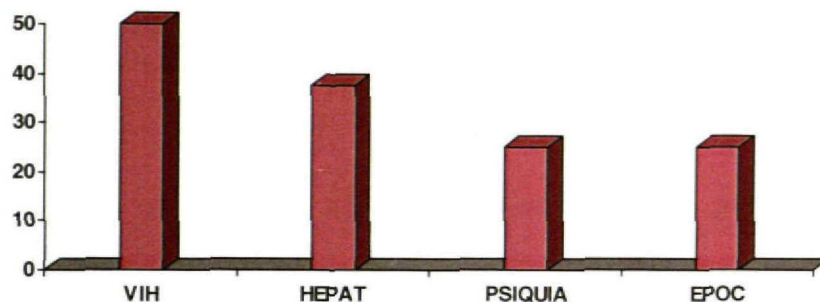
La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 50% (6), habían abandonado el tratamiento el 16,7% (2), tenían tuberculosis previa curada el 8,3% (1), tuberculosis residual el 8,3% (1) y el 16,7% (2) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad. Figura 95. Se produjeron por tanto un 50% de multirresistencias en caso nuevo y un 8,3% en caso previamente tratado.

Figura 95. Situación previa con respecto a la tuberculosis en los pacientes ingresados en la Unidad.



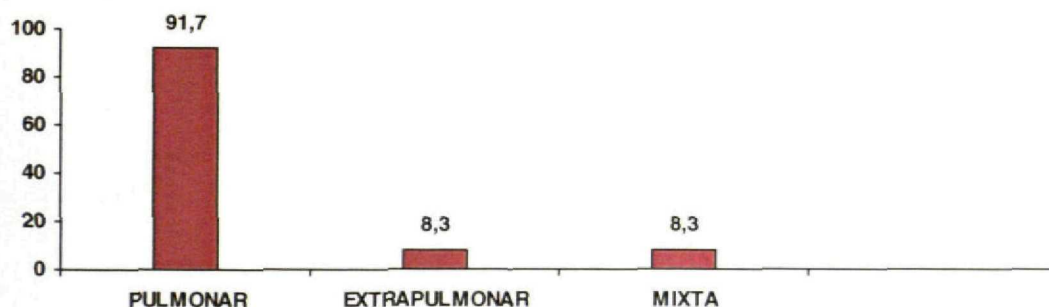
El 66,7% (8) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como infección por VIH 50% (4), hepatopatía 37,5% (3), patología psiquiátrica 25% (2) y EPOC 25% (2). Figura 96.

Figura 96. Porcentaje de enfermedades concomitantes en pacientes con TBC activa multirresistente.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 75% (9), seguidos de solo sistémicos 25% (3) no estando clínicamente asintomáticos ninguno en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar 91,7% (11), pulmonar y extrapulmonar 8,3% (1), registrándose sólo 1 caso de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar que fue pleural 8,3%. Figura 97.

Figura 97. Localización de la tuberculosis en multirresistentes.



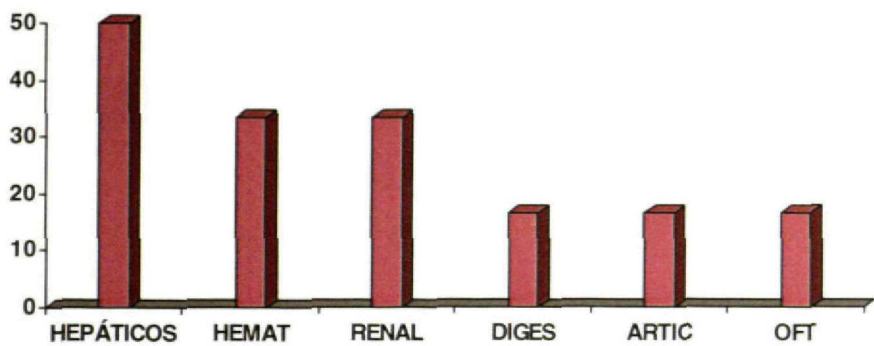
El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 83,3% (10), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 100% (12), siendo 10 del grupo *M. tuberculosis* y 2 *M. No tuberculosis*. De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 100% (12), siendo todos multirresistentes.

Las pautas de tratamiento fueron la combinación de drogas de segunda línea individualizadas según el antibiograma. Aparecieron efectos adversos en el 50% (6) siendo los más frecuentes los hepáticos 50% (3), seguidos de los hematológicos 33,3% (2), renales 33,3% (2), digestivos 16,6% (1), articulares 16,6% (1) y oftalmológicos 16,6% (1). Figura 98.

El 25% (3) recibieron tratamiento de deshabituación con metadona.

La duración de la estancia fue entre 7 y 14 meses con una media de $11 \pm 2,6$.

Figura 98. Efectos adversos más frecuentes en los pacientes con TBC activa.



Los pacientes fueron dados de alta de la Unidad por mejoría en el 83,3 % (10), fallecimiento directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en el 8,3% (1) y existió un abandono por fuga en el 8,3% (1). Figura 99.

El seguimiento de los pacientes se realizó en las consultas externas del hospital 41,7% (5), fueron derivados a otro centro el 33,3% (4) y completaron el tratamiento estando ingresados en la unidad el 16,7% (2). Figura 100.

Figura 99. Motivo de alta de los pacientes que ingresaron en la Unidad.

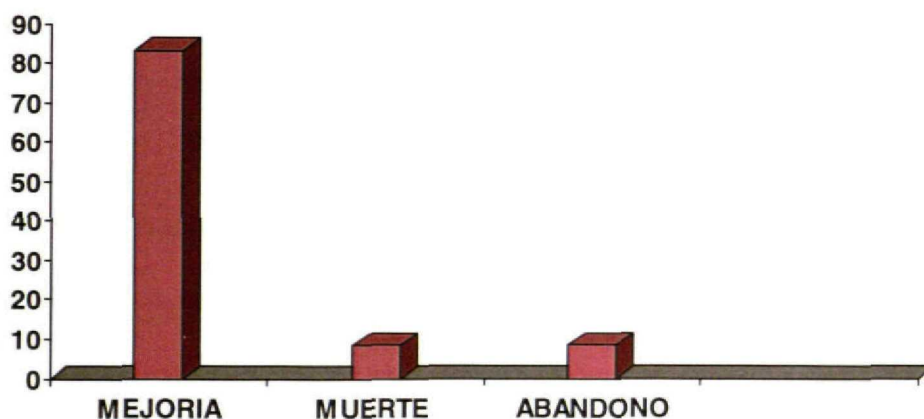
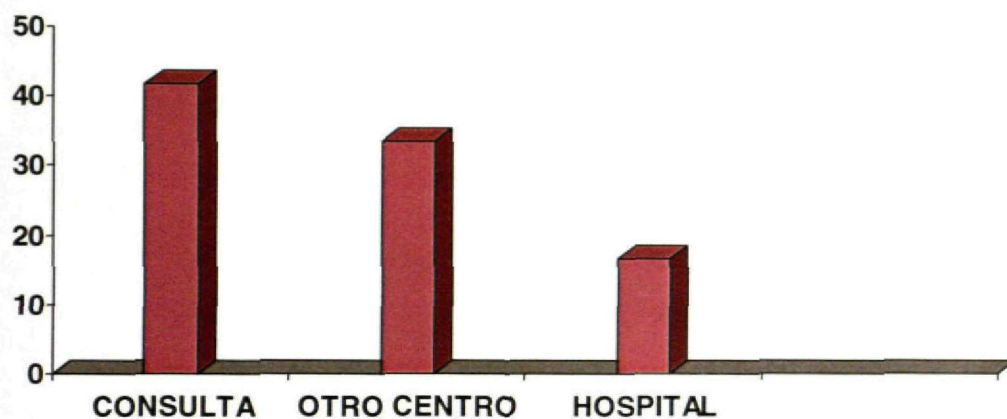
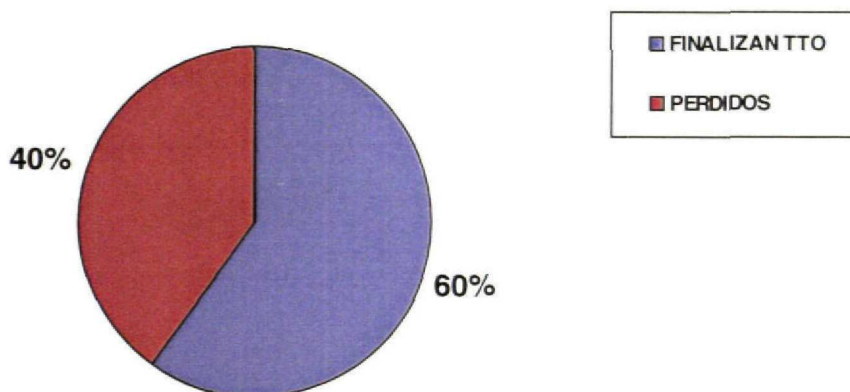


Figura 100. Seguimiento de los pacientes multirresistentes en la Unidad.



De los 5 pacientes que realizaron el seguimiento en las consultas externas del centro, lo finalizaron el 60% (3) y se perdieron en el 40% (2) de los casos. Figura 101.

Figura 101. Porcentaje de pacientes que finalizan tratamiento.



De los 3 pacientes que finalizaron el seguimiento en consultas recibieron tratamiento completo 2 y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en un solo caso, no presentándose ningún fracaso. Los 2 pacientes que se perdieron, tras contrastar con el Servicio de Epidemiología de la Comunidad de Madrid, están registrados como perdidos hasta la fecha, siendo por tanto los resultados globales: curación 33,3% (4), tratamiento completo 16,7% (2), muerte 16,7% (2) ($p>0,05$) y perdidos 33,3% (4). Figuras 102 y 103.

Del mismo modo que sucede con los pacientes resistentes, este grupo se caracteriza por aparecer más frecuentemente en población no inmigrante, en caso nuevo no previamente tratado y que no se asocia a una mayor mortalidad.

Figura 102. Resultados de pacientes que realizan seguimiento en la Unidad.

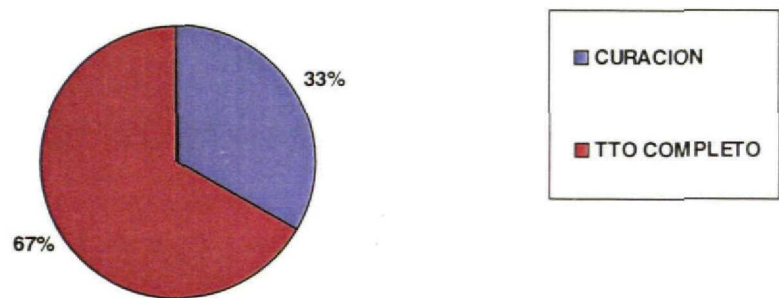
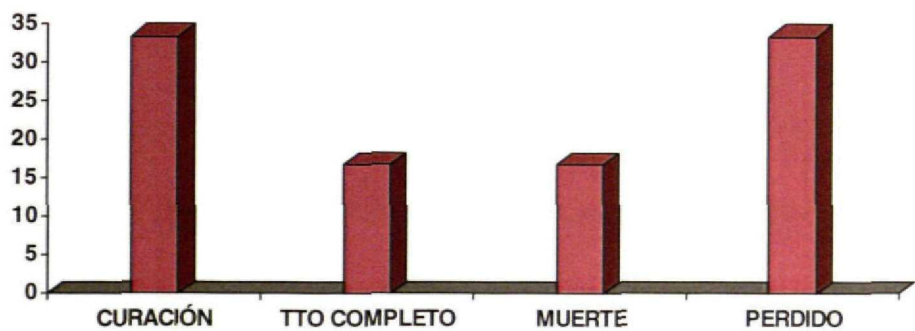


Figura 103. Resultados globales. Datos del registro de la Comunidad de Madrid.



4.H.-ANÁLISIS DEL SEGUIMIENTO: INCUMPLIMIENTO

TERAPEUTICO:

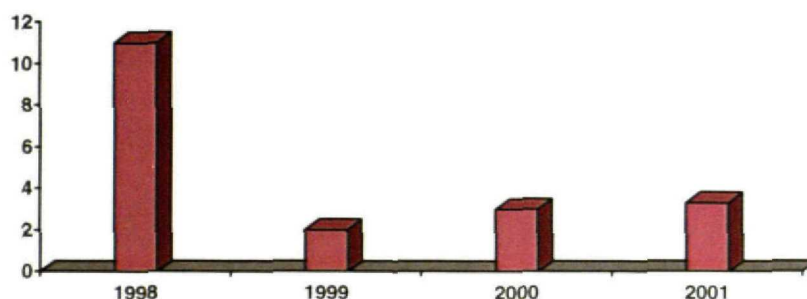
4.H.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE COMPLETARON

EL TRATAMIENTO TUBERCULOSO EN EL HOSPITAL:

De los pacientes que presentaron finalmente tuberculosis activa, 14 (3,9%), necesitaron estar ingresados en el hospital para finalizar o completar todo el tratamiento.

La distribución por años de los pacientes con éstas características se puede ver en la Figura 104. En 1998 ingresaron 6 pacientes 11%, en 1999 2 (2%), en el año 2000 2 (3%) y en 2001 4 casos (3,3%).

Figura 104. Porcentaje de pacientes que completaron tratamiento estando ingresados en la Unidad.



En estos pacientes, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 50% (7), sospecha de tuberculosis en 14,3% (2), cultivo positivo en 7,1% (1), abandono 14,3% (2) y situación social 7,1% (1). La procedencia de los pacientes

fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 71,4% (10), consultas externas del hospital 14,3% (2) y planta 14,3% (2). Figuras 105 y 106.

Figura 105. Motivo de ingreso de pacientes que completaron tratamiento estando ingresados en el hospital.

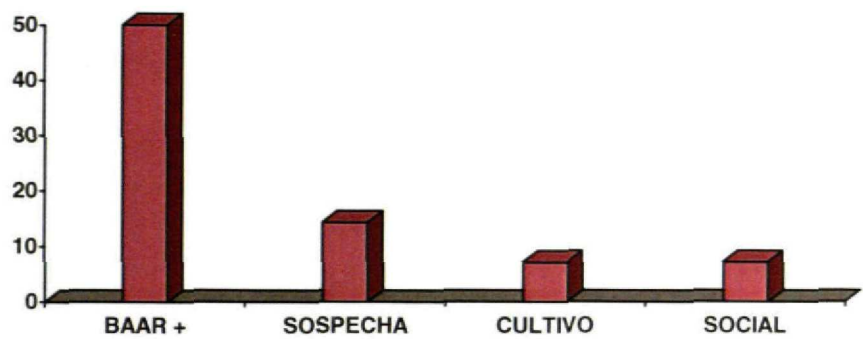
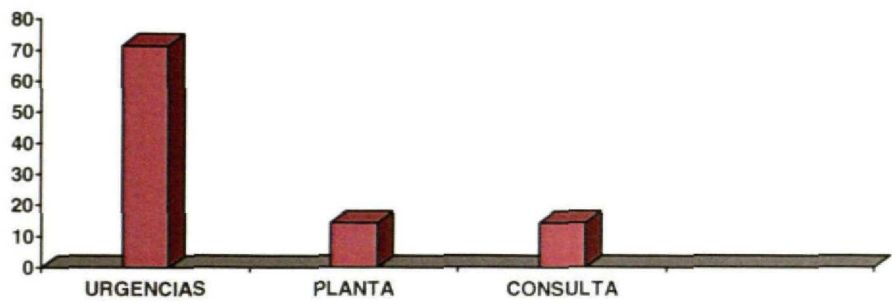


Figura 106. Procedencia del paciente que completó tratamiento en el hospital.



La distribución por sexo fue de 78,6% varones (11) y 21,4% mujeres (3), siendo la edad media de $51,14 \pm 16,7$ (mínimo 32- máximo 84) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (50%). Figuras 107 y 108.

Figura 107. Distribución de los casos según sexo.

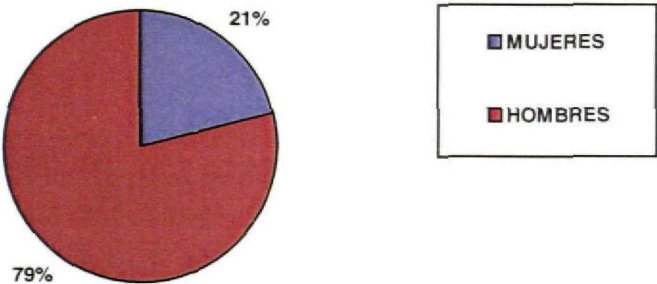
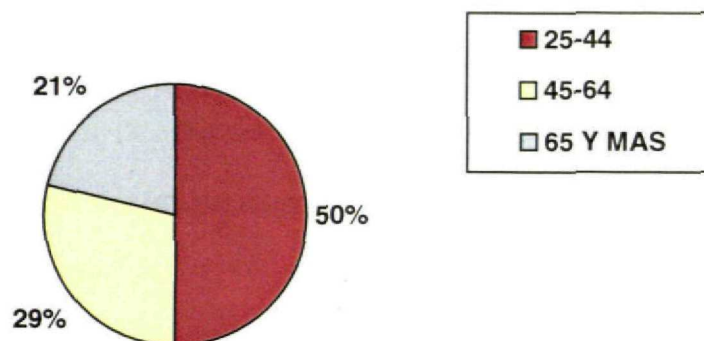
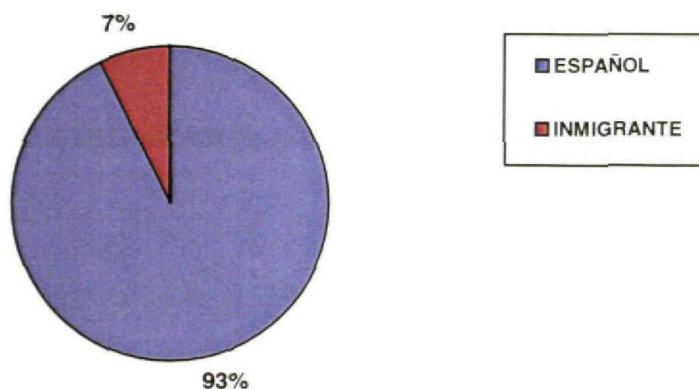


Figura 108. Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.



Los pacientes procedían de otros países en un 7,1% (1) siendo de origen Rumano. Figura 109.

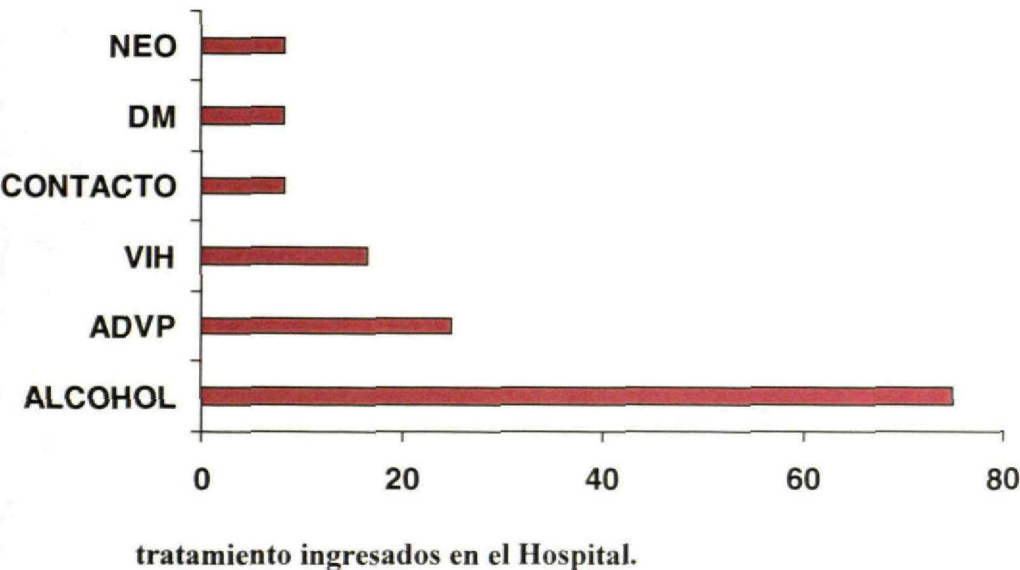
Figura 109. Porcentaje de pacientes inmigrantes que necesitaron completar tratamiento estando ingresados en el Hospital.



Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 42,9% (6), ($p<0,01$), siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social. Un 57,1% (8) disponía de vivienda y ninguno vivía en residencias.

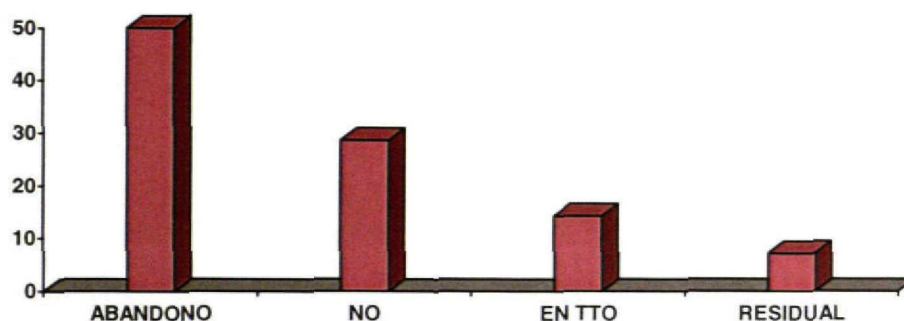
Un total de 12 pacientes (85,7%) presentaron algún factor de riesgo para desarrollar tuberculosis. De ellos el más importante fue el alcoholismo 75% (9) seguido de los pacientes con drogadicción activa 25% (3), la infección VIH 16,6% (2), el contacto con enfermo tuberculoso 8,3% (1), diabetes mellitus 8,3% (1), y neoplasia activa 8,3% (1). Figura 110.

Figura 110. Factores de riesgo en pacientes con TBC activa que completaron



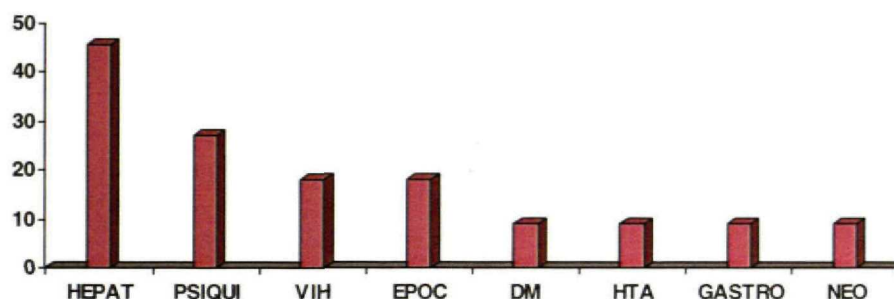
La mayoría de los pacientes habían abandonado el tratamiento previamente 50% (7), no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 28,6% (4), estaban en tratamiento actual por tuberculosis el 14,3% (2) y presentaban tuberculosis residual el 7,1% (1). Figura 111.

Figura 111. Situación previa con respecto a la tuberculosis en los pacientes que completaron tratamiento ingresados en la Unidad.



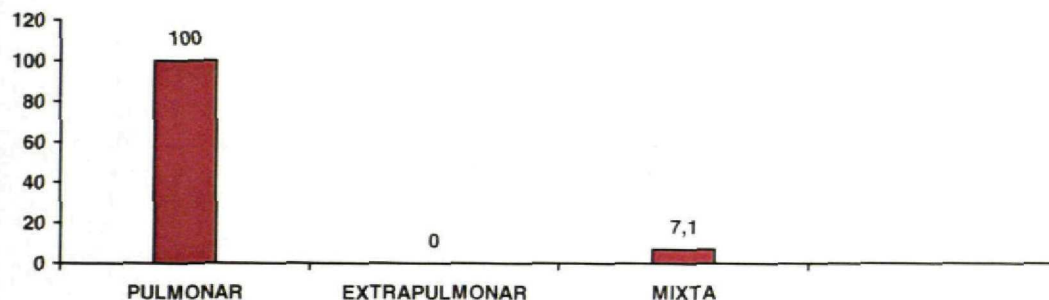
El 78,6% (11) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como hepatopatía 45,4% (5), patología psiquiátrica 27,2% (3), infección por VIH 18,1% (2), EPOC 18,1% (2), diabetes mellitus 9% (1), HTA 9% (1), patología gastrointestinal 9%(1) y neoplasia activa 9% (1). Figura 112.

Figura 112. Enfermedades concomitantes en pacientes con TBC que completaron tratamiento estando en el hospital.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 71,4% (10), seguidos de solo pulmonares 21,4% (3), estando clínicamente asintomáticos el 7,1% (1) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar en el 100% de los casos (14), pulmonar y extrapulmonar 7,7% (1), no registrándose ningún caso de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar. Figura 113.

Figura 113. Distribución porcentual de los casos de TBC según localización anatómica.



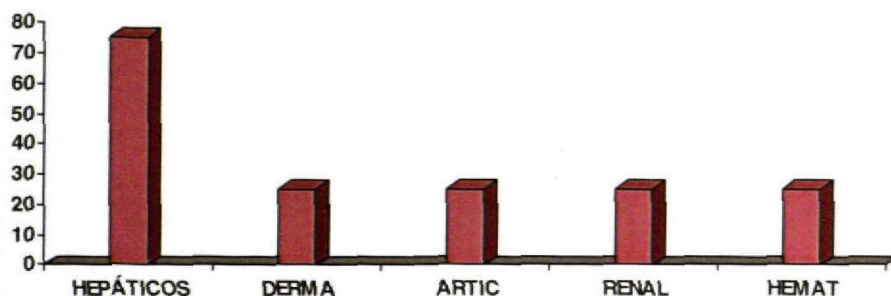
El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 100% (14), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 100% (13), siendo todos del grupo *M. tuberculosis*. De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 92,9% (13), siendo el 84,6% (11) sensible a todas las drogas y el 15,3% (2) multirresistentes.

La duración de la estancia fue entre 6 y 12 meses, siendo la media de 8,8 meses.

Aparecieron efectos adversos en el 28,6% (4) siendo los más frecuentes los hepáticos 75% (3), dermatológicos 25% (1), articulares 25% (1), renales 25% (1) y hematológicos 25% (1). Figura 114.

El 14,3% (2) recibieron tratamiento de deshabituación con metadona.

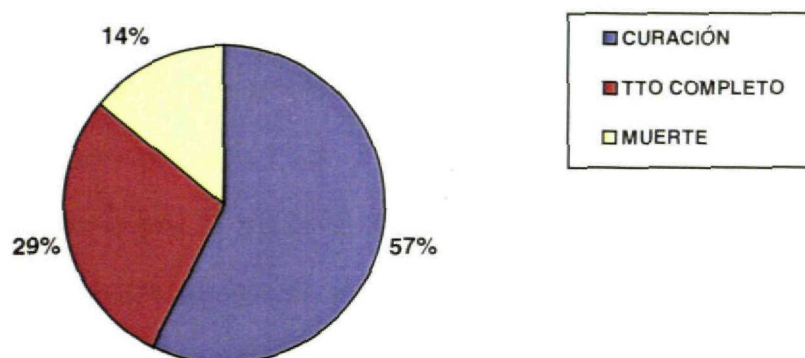
Figura 114. Efectos adversos más frecuentes en los pacientes con TBC activa que completaron tratamiento en la Unidad.



De los 14 pacientes que necesitaron permanecer ingresados en la Unidad para completar tratamiento el 28,5% (4) lo finalizaron, en el 57,1% (8) se obtuvo confirmación microbiológica de curación y en el 14,2% (2) el resultado final fue de muerte. Figura 115.

Este grupo, por tanto se caracteriza por ser gente joven, que presenta abandono de tratamiento e indigencia como principales factores de riesgo para padecer tuberculosis y finalmente, no se perdió ningún paciente a lo largo de su ingreso en el hospital.

Figura 115. Resultados en pacientes con TBC activa que completaron tratamiento estando ingresados en la Unidad.

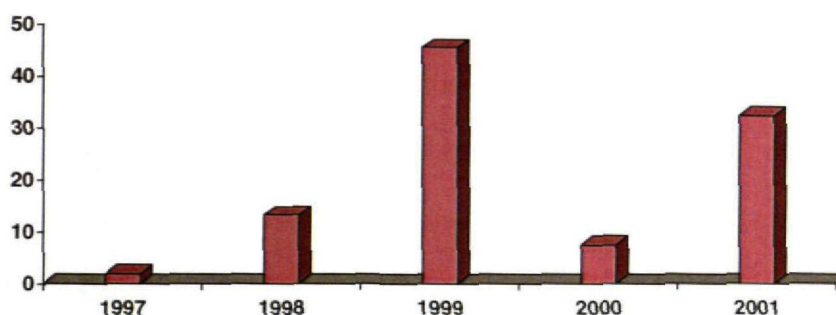


4.H.2.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES PERDIDOS:

De los pacientes con diagnóstico de tuberculosis activa y que realizaron el seguimiento en consultas externas de la Unidad el 20,3% (53) resultaron perdidos finalmente.

La distribución por años de los pacientes perdidos en la unidad con diagnóstico de tuberculosis activa se puede ver en la Figura 116. En septiembre de 1997 (inicio de la Unidad de Aislamiento) se perdió 1 paciente (1,9%), que fueron en 1998 y 1999 7 (13,2%) y 24 (45,3%) respectivamente; en el año 2000 fueron 4 los pacientes perdidos (7,5%) que aumentaron en el 2001 a 17 (32,1%).

Figura 116. Porcentaje de pacientes perdidos en la Unidad (1997-2001).



En este tipo de pacientes, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 56,6% (30), sospecha de tuberculosis en 28,3% (15), cultivo positivo en 5,7% (3), social en 5,7% (3) y otros motivos en 3,8% (2). Figura 117. La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 62,3% (33), planta 22,6% (12) y atención primaria 15,1% (8). Figura 118.

Figura 117. Motivo de ingreso de pacientes perdidos con TBC activa.

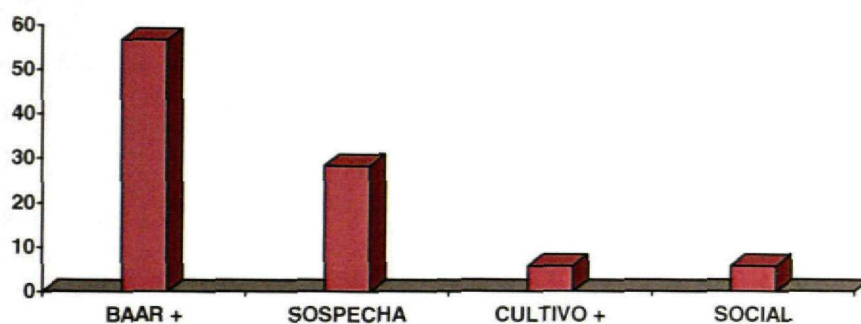
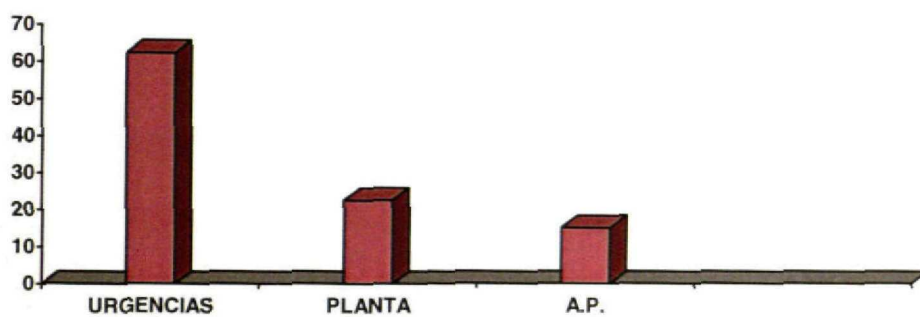


Figura 118. Procedencia del paciente.



La distribución por sexo fue de 71,7% varones (38) y 28,3% mujeres (15), siendo la edad media de $37,3 \pm 13,7$ (mínimo 14 - máximo 86) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (69,2%). Figuras 119 y 120.

Figura 119. Distribución de casos perdidos según sexo.

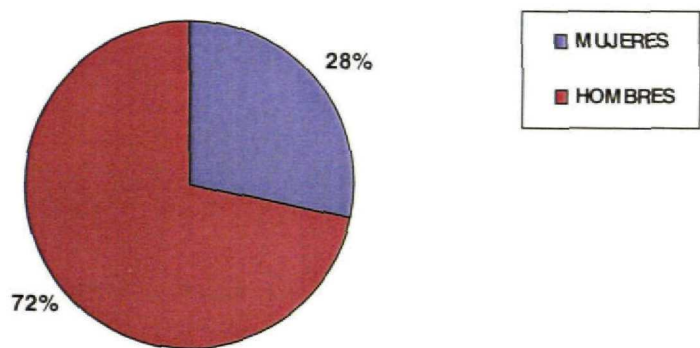
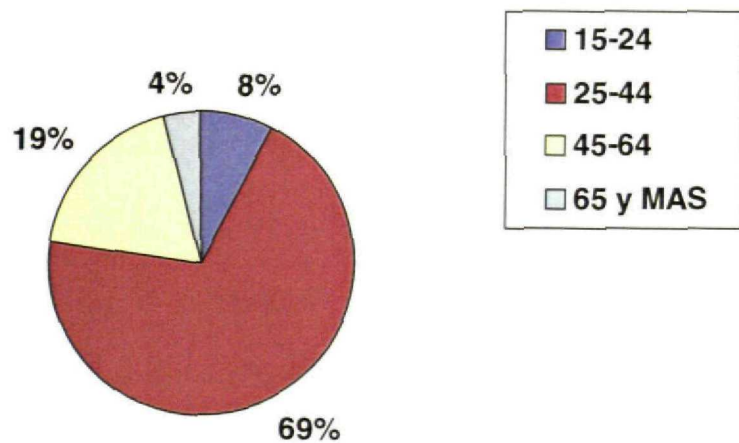
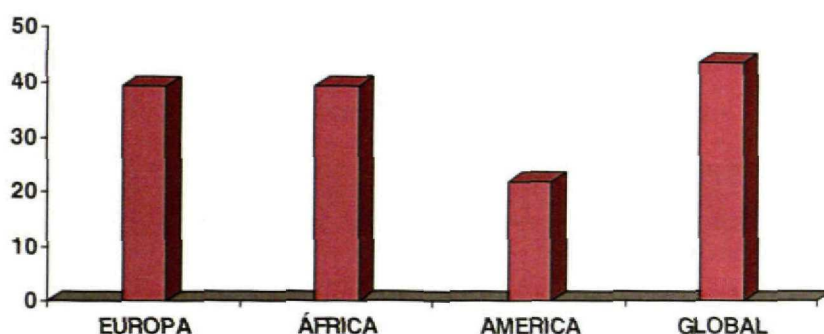


Figura 120. Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.



Los pacientes que se perdieron finalmente procedían de otros países en un 43,3% (23). Fueron de Europa 9 (39,1%), de África 9 (39,1%) y de América del Sur 5 (21,7%). Estos datos reflejan una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los no inmigrantes, ($p<0,05$). Figura 121.

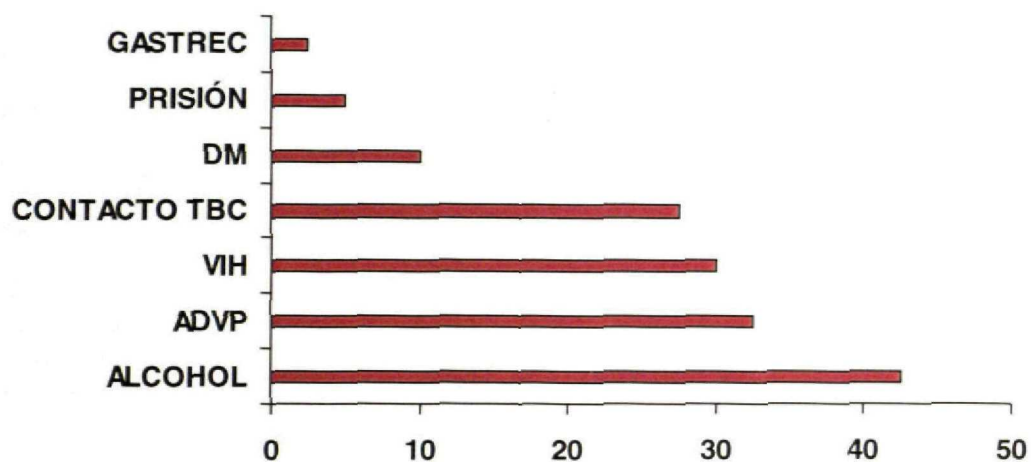
Figura 121. Porcentaje de pacientes perdidos dentro del grupo inmigrantes.



Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 30,2% (16) siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social. La indigencia también se presenta como factor asociado a los pacientes que finalmente se pierden en el seguimiento, ($p<0,01$). Un 66% (35) disponía de vivienda y un 3,8% (2) vivía en residencias.

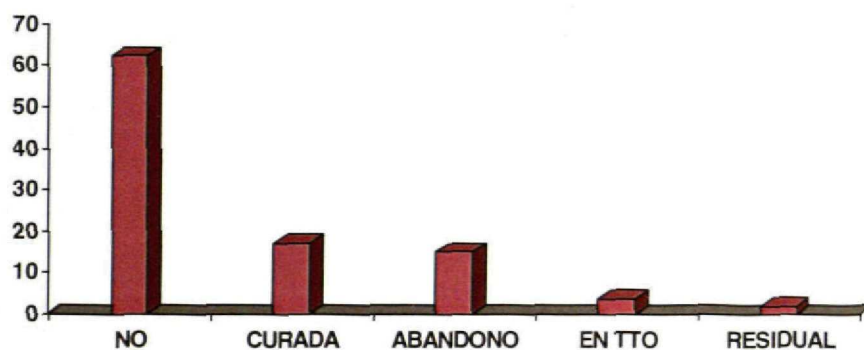
Un 75,5% (40) presentaron factores de riesgo para desarrollar tuberculosis, de ellos el más importante fue el alcoholismo 42,5% (17), ($p>0,05$), seguido de drogadicción activa 32,5% (13), ($p<0,01$), infección VIH 30% (12), ($p<0,01$), tener antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso 27,5% (11), diabetes mellitus 10% (4), régimen penitenciario 5% (2), gastrectomía 2,5% (1). Figura 122.

Figura 122. Factores de riesgo en pacientes con TBC activa.



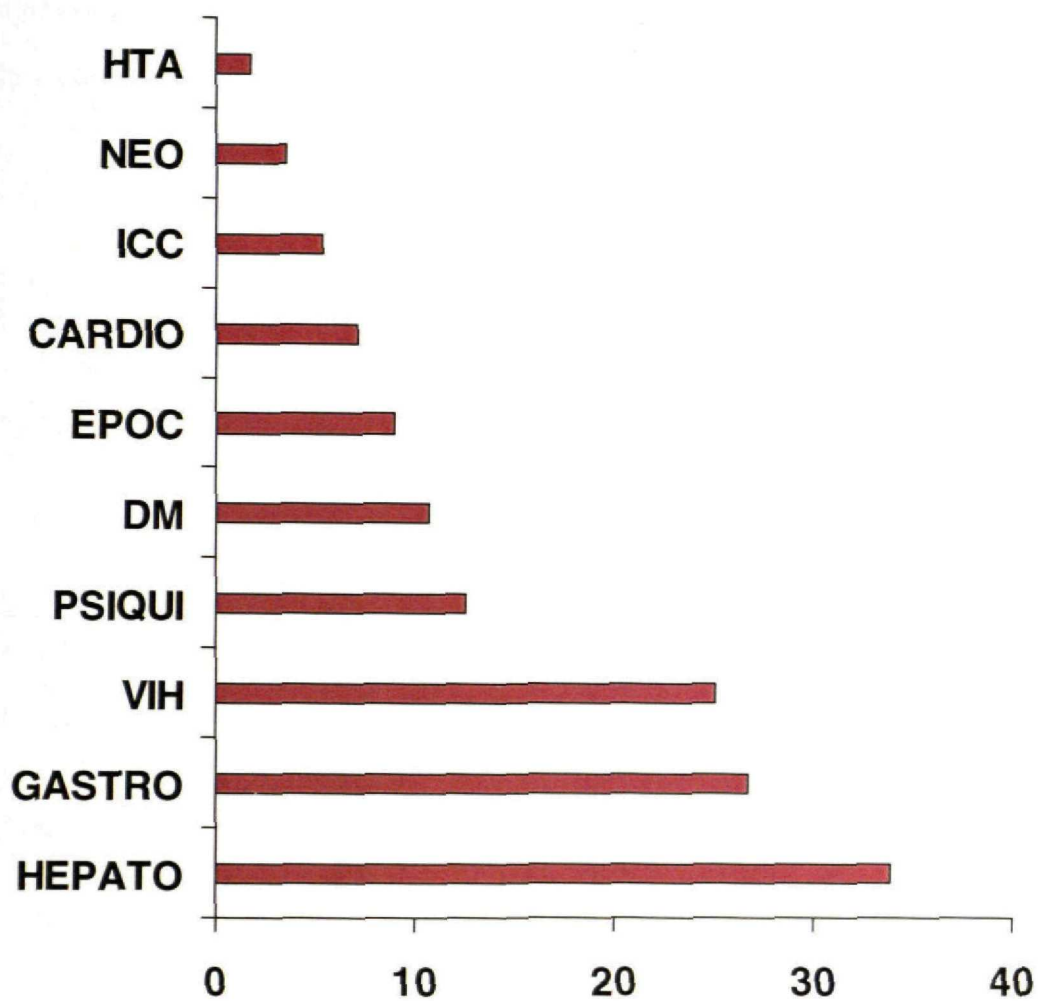
La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 62,3% (33), habían abandonado el tratamiento el 15,1% (8), tenían tuberculosis previa curada el 17% (9), tuberculosis residual el 1,9% (1) y el 3,8% (2) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad. Figura 123.

Figura 123. Situación previa con respecto a la tuberculosis en los pacientes ingresados en la Unidad que resultaron perdidos.



El 60,9% (56) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como hepatopatía 33,9% (19), patología gastrointestinal 26,7% (15), infección por VIH 25% (14), patología psiquiátrica 12,5% (7), diabetes mellitus 10,7% (6), EPOC 8,9% (5), cardiopatía 7,1% (4), insuficiencia cardíaca 5,3% (3), neoplasia activa 3,5% (2) e HTA 1,7% (1). Figura 124.

Figura 124. Porcentaje de enfermedades concomitantes.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y locales en un 77,2% (71) seguidos de solo locales en el 9,8% (9) y solo sistémicos 3,3% (3), estando asintomáticos el 9,8% (9) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar 100% (92), pulmonar y extrapulmonar 5,6% (3), no registrándose ningún caso de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar. Dentro de las formas mixtas destaca una localización ganglionar, otra meníngea y 2 hepáticas. Figura 125 y 126.

Figura 125. Distribución porcentual de los casos de TBC según localización anatómica.

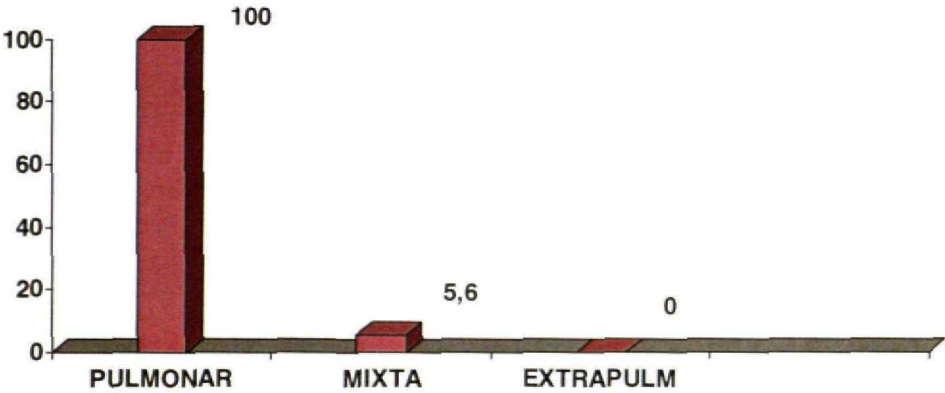
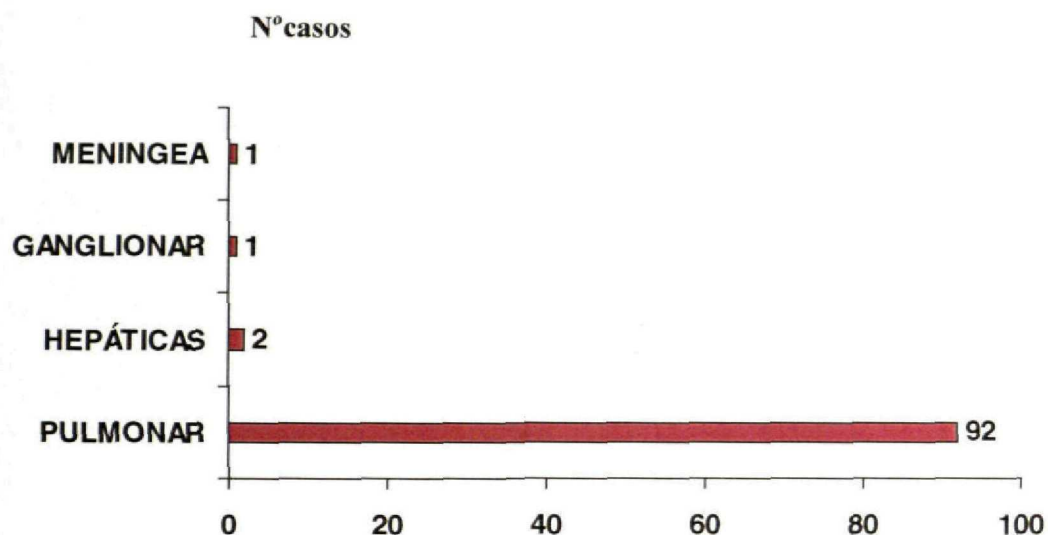
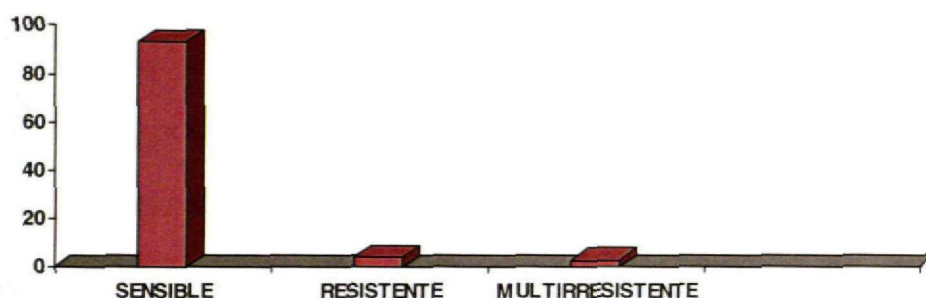


Figura 126. Distribución de los casos de TBC según localización anatómica.



El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Así de todos los casos diagnosticados de tuberculosis eran BAAR positivo el 91,3% (84), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 91,3% (84), siendo el diagnóstico clínico en un 5,6% (3). De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 88% (74), siendo sensibles a todas las drogas el 93,2% (69), resistentes a una o dos drogas el 4% (3) y multirresistentes el 2,7% (2). Se pierden con más frecuencia los pacientes bacilíferos, ($p < 0,05$), aunque esto no sucede en aquellos con resistencias a fármacos antituberculosos. Figura 127.

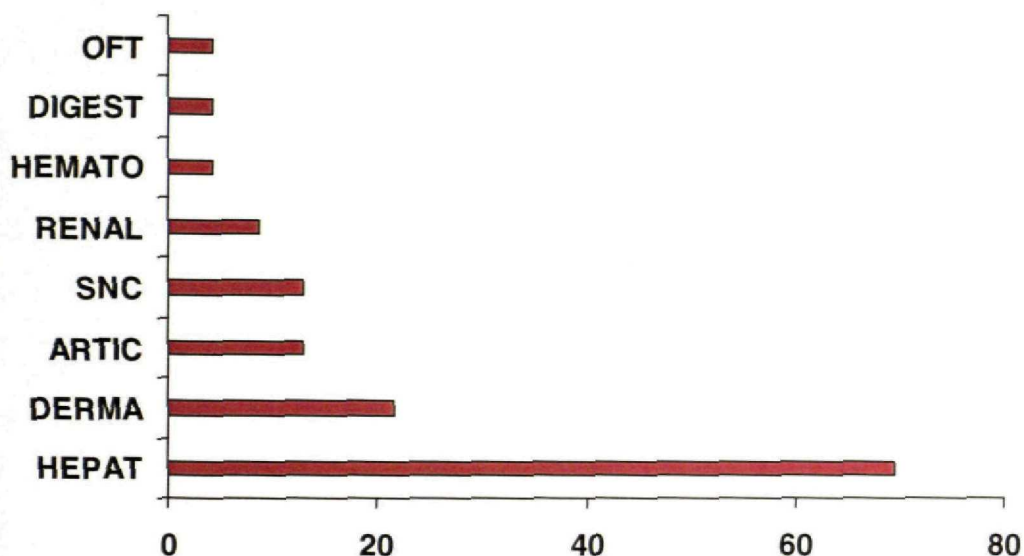
Figura 127. Distribución porcentual de los resultados del antibiograma.



La pauta de tratamiento más utilizada fue la de 3 drogas con isoniacida, rifampicina y pirazinamida 50% (46) seguida de la asociación de ésta con etambutol en el 34,8% (32), apareciendo efectos adversos en el 25% (23) siendo los más frecuentes los hepáticos 69,5% (16), seguidos de los dermatológicos 21,7% (5), articulares 13% (3), sistema nervioso 13% (3), renales 8,6% (2), hematológicos 4,3% (1), digestivos 4,3% (1) y oftalmológicos 4,3%(1). Figura 128.

Un 8,8 % (8) recibieron tratamiento de deshabituación con metadona.

Figura 129. Efectos adversos más frecuentes en los pacientes con TBC activa.

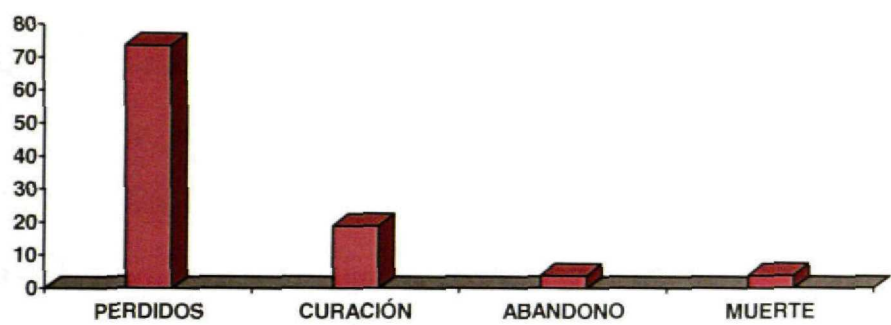


De los 53 pacientes perdidos en consulta, tras contrastar resultados con el Registro de tuberculosis de la Comunidad de Madrid los resultados finales fueron: un 73,6% (39) pacientes perdidos finalmente, un 18,9% (10) se curaron, 3,8% (2) abandonaron el tratamiento y un 3,8% (2) murieron. Figura 130.

Los pacientes perdidos se caracterizan por aparecer con mayor frecuencia entre los grupos de pacientes bacilíferos, inmigrantes, alcoholicos, ADVP y VIH.

No sucede lo mismo con el grupo de resistentes o multirresistentes, que no se pierden con más frecuencia que el resto de los grupos.

Figura 130. Resultados finales. Datos del Registro de la Comunidad de Madrid.

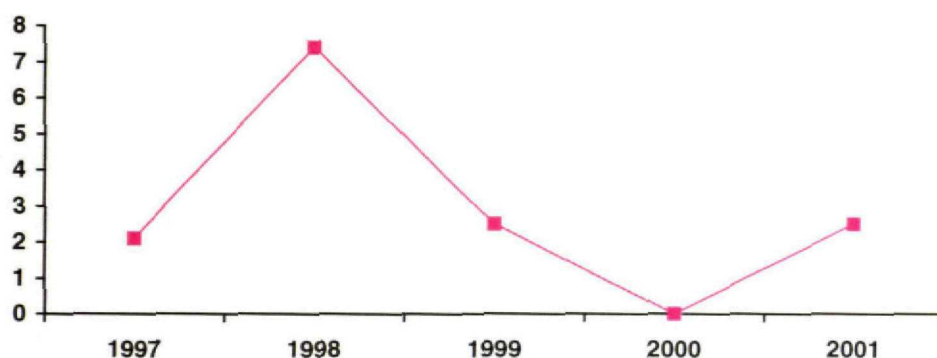


4.H.3.- MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD:

De los pacientes con diagnóstico de tuberculosis activa el 3,7% (13) tuvieron un resultado final de muerte tras su ingreso en la Unidad. De los pacientes que se perdieron dos figuran también como muertes tras contrastar datos con el registro de la Comunidad de Madrid, con lo que la mortalidad global fue del 4,2% (15).

La distribución por años de la mortalidad se puede ver en la Figura 131. En 1997 (inicio de la Unidad de Aislamiento) murieron 3 pacientes (2,1%), que fueron en 1998 y 1999 4 (7,4%) y 3 (2,5%) respectivamente; en el año 2000 no hubo ningún fallecimiento y en el 2001 fueron 3 (2,5%).

Figura 131. Porcentaje de mortalidad en la Unidad (1997-2001).



En los pacientes con tuberculosis activa, el motivo de ingreso más frecuente fue presentar BAAR positivo en el 53,8% (7), sospecha de tuberculosis en 15,4% (2), cultivo positivo en 7,7% (1), social en 7,7% (1), abandono en 7,7% (1) y otros motivos en 7,7% (1). Figura 132. La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 53,8% (7), planta 30,8% (4), consultas externas del hospital 7,7% (1). Figura 133.

Figura 132. Motivo de ingreso de pacientes con TBC activa .

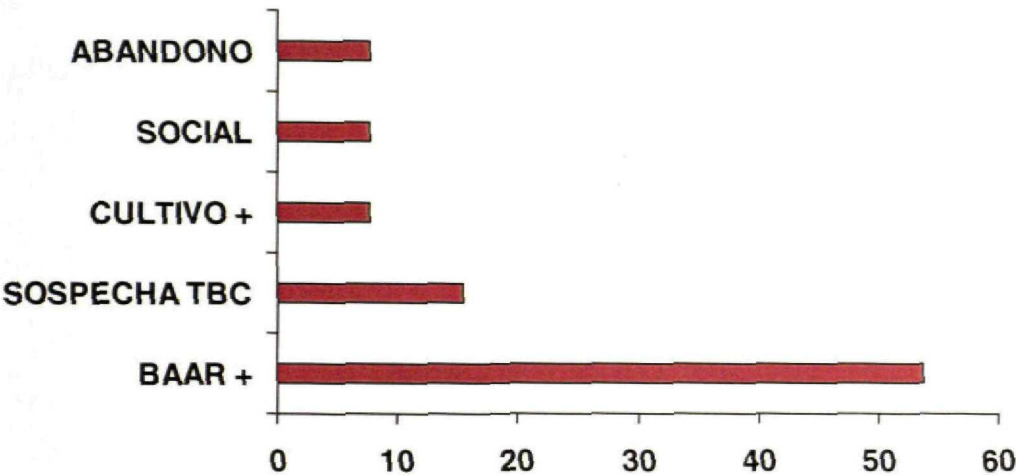
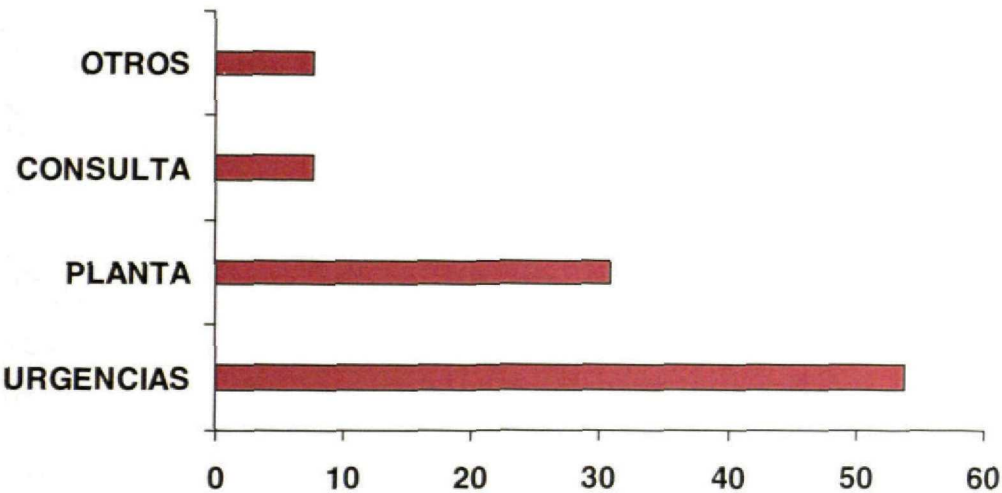


Figura 133. Procedencia del paciente.



La distribución por sexo fue de 69,2% varones (9) y 30,8% mujeres (4), siendo la edad media de $66,8 \pm 22,3$ (mínimo 30 - máximo 95) años destacando que el grupo de edad mayoritario fue mayor de 65 años (53,8%), con una diferencia estadísticamente significativa, ($p > 0,01$). Figuras 134 y 135.

Figura 134. Evolución de los casos anuales según sexo.

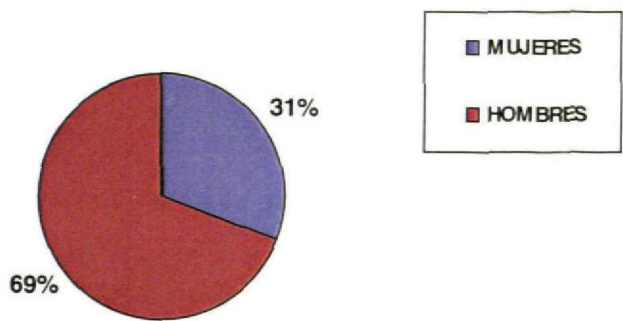
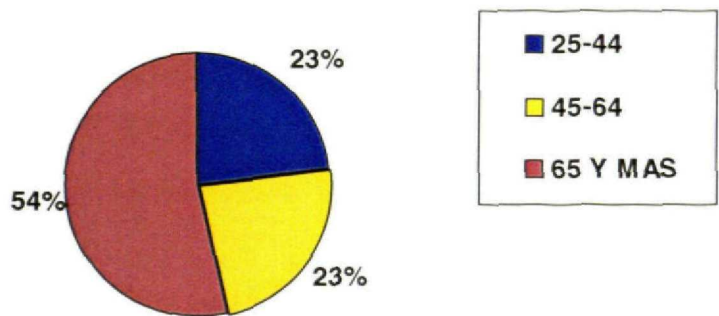


Figura 135. Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.

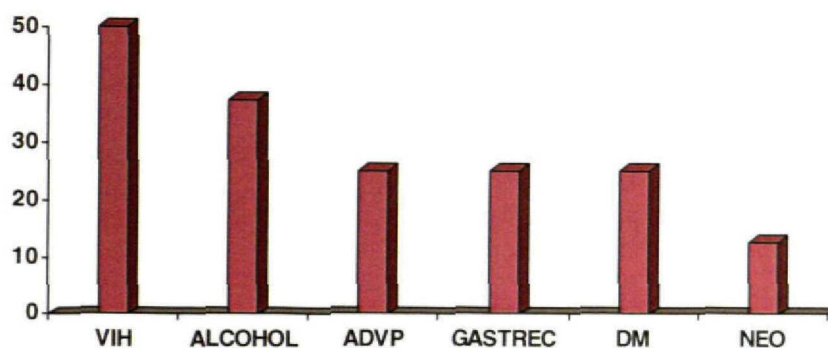


Todos los pacientes con resultado final de muerte fueron de origen español.

Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 30,8% (4), ($p>0,01$), siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social. Un 53,8% (7) disponía de vivienda y un 15,4% (2) vivía en residencias.

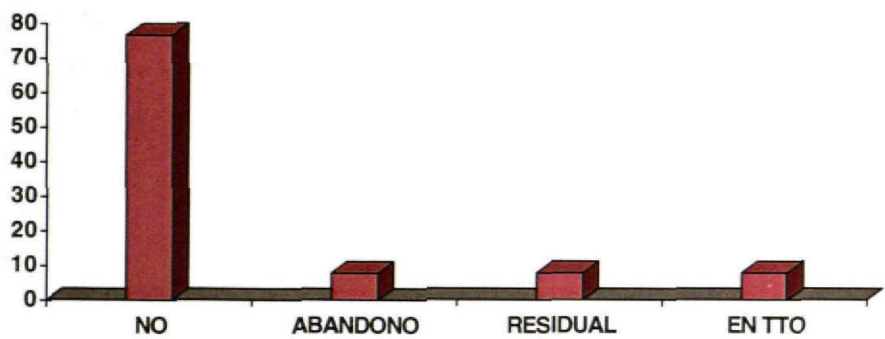
Presentaron factores de riesgo para desarrollar tuberculosis un 61,5% (8), de los que el más importante fue la infección VIH 50% (4), ($p<0,01$), el alcoholismo 37,5% (3), drogadicción activa 25% (2), ($p<0,05$), gastrectomía 25% (2), diabetes mellitus 25% (2), ($p<0,05$), y neoplasia activa 12,5% (1). Figura 136.

Figura 136. Factores de riesgo en pacientes con TBC activa.



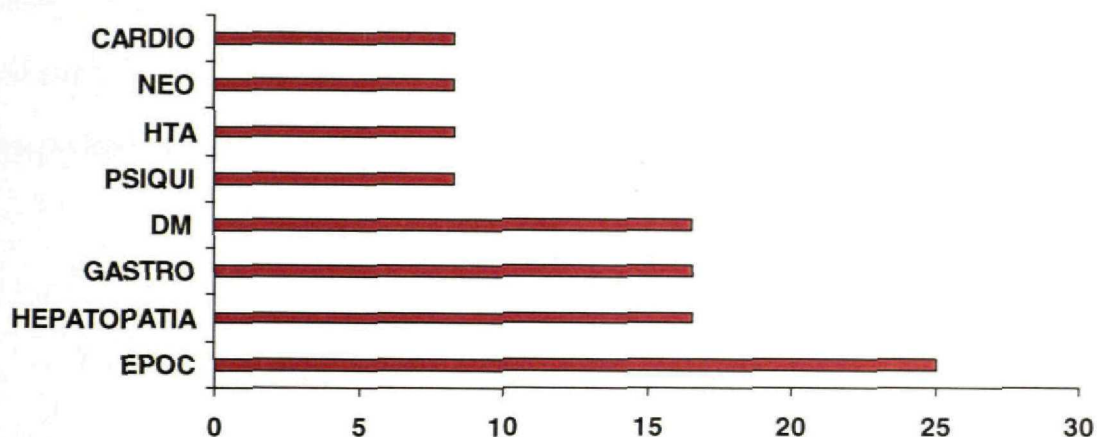
La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 76,9% (10), habían abandonado el tratamiento el 7,7% (1), tenían tuberculosis residual el 7,7% (1) y el 7,7% (1) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad. Figura 137.

Figura 137. Situación previa con respecto a la tuberculosis en los pacientes ingresados en la Unidad con resultado final de muerte.



El 92,3% (12) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como EPOC 25% (3), hepatopatía 16,6% (2), patología gastrointestinal 16,6% (2), diabetes mellitus 16,6% (2), patología psiquiátrica 8,3% (1), HTA 8,3% (1), neoplasia activa 8,3% (1), cardiopatía 8,3% (1). Únicamente la patología psiquiátrica se presentó asociada a una mayor mortalidad, ($p<0,05$). Figura 138.

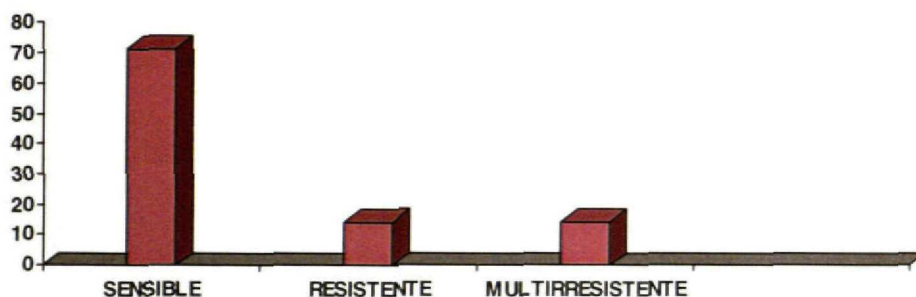
Figura 138. Porcentaje de enfermedades concomitantes con TBC activa en pacientes que murieron.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 84,6% (11), seguidos de solo sistémicos en el 7,7% (1), estando asintomáticos el 7,7% (1) en el momento del diagnóstico. La localización más frecuente fue la pulmonar 100% (13), no registrándose ningún caso de tuberculosis exclusivamente extrapulmonar ni formas mixtas.

El diagnóstico inicial se realizó a partir de baciloscopia de esputo en todos los casos, así fueron BAAR positivo el 100% (13), y se confirmó el diagnóstico con un cultivo positivo en el 61,5% (8). De los pacientes con cultivo positivo se realizó antibiograma en el 53,9% (7), siendo sensibles a todas las drogas el 71,4% (5), resistentes a una o dos drogas el 14,2% (1) y multirresistentes el 14,2% (1), no asociándose en ninguno de los dos casos a mayor mortalidad, ($p>0,05$). Figura 140.

Figura 140. Distribución porcentual de los resultados del antibiograma.



La pauta de tratamiento más utilizada fue la de 3 drogas con isoniacida, rifampicina y pirazinamida 53,8% (7), apareciendo efectos adversos en el 15,4% (2) siendo en ambos casos hepáticos.

Un 7,7 % (1) recibió tratamiento de deshabituación con metadona.

Los pacientes fallecieron estando ingresados en la unidad directa o indirectamente relacionado con la enfermedad en todos los casos.

Este grupo se caracteriza por presentar una edad mayor de 65 años y tener la indigencia, la condición VIH, ADVP y el alcoholismo como factores que se asocian a

una mayor mortalidad. Ni los pacientes resistentes ni los multirresistentes presentaron una mayor mortalidad.

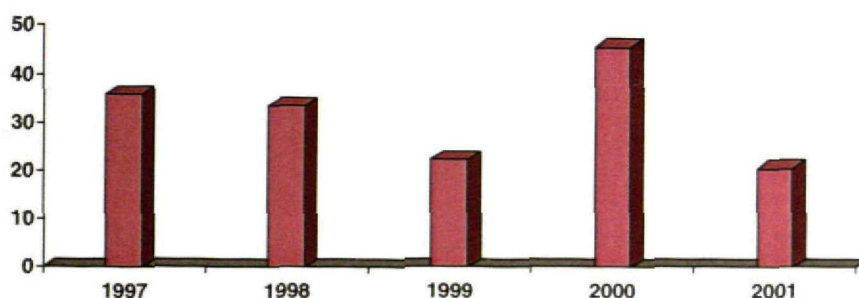
4.1.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO

FINAL DISTINTO DE TUBERCULOSIS:

De los 450 pacientes que ingresaron en la Unidad un 22% (99) no fueron diagnosticados finalmente de tuberculosis activa.

La distribución por años de los pacientes ingresados en la unidad con diagnóstico distinto de tuberculosis activa se puede ver en la Figura 141. En septiembre de 1997 (inicio de la Unidad de Aislamiento) ingresaron 5 pacientes (35,7%), que pasaron en 1998 y 1999 a 18 (33,3%) y 22 (22,2%) respectivamente; en el año 2000 aumentaron e ingresaron 30 pacientes (45,4%) y en 2001 fueron 24 (20,3%).

Figura 141. Ingresos en la Unidad con diagnóstico final distinto de TBC activa.



En este grupo de pacientes, el motivo de ingreso más frecuente fue la sospecha de tuberculosis en 80,8% (80), seguido de presentar BAAR positivo en el 12,1% (12), social en 3% (3), cultivo positivo en 1% (1) y otros motivos en 3% (3). Figura 142. La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente de los servicios de urgencias 61,6% (61), atención primaria 22,2% (22), planta 10,1% (10), consultas externas del hospital 2% (2), ONG 2% (2) y Centros de ayuda al Drogodependiente 1% (1). Figura 143.

Figura 142. Motivo de ingreso de pacientes con diagnóstico distinto de TBC.

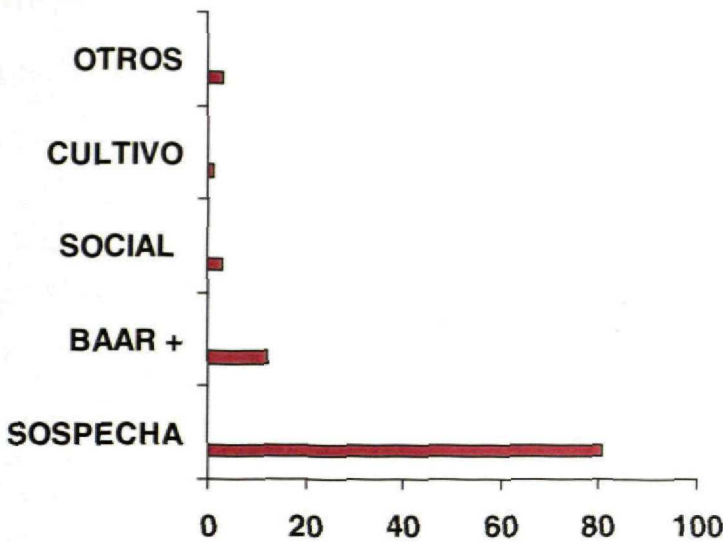
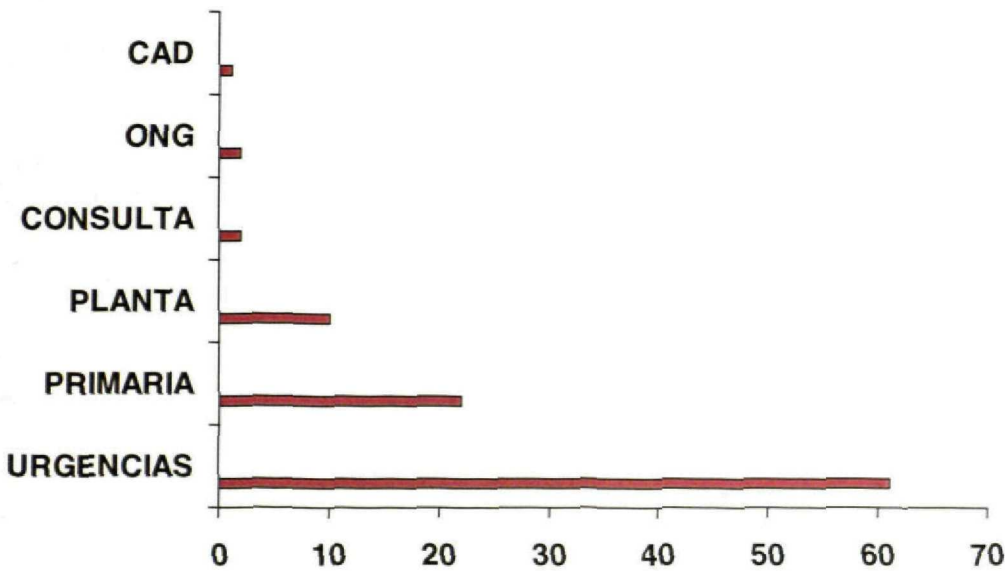


Figura 143. Procedencia del paciente con diagnostico distinto de TBC.



La distribución por sexo fue de 74,7% varones (74) y 25,3% mujeres (25), siendo la edad media de $47,6 \pm 16,8$ (mínimo 18 - máximo 84) años destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años 41,4% (41). Figuras 144 y 145.

Figura 144. Distribución porcentual según sexo.

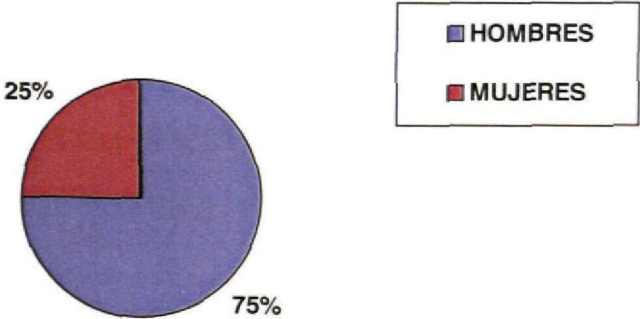
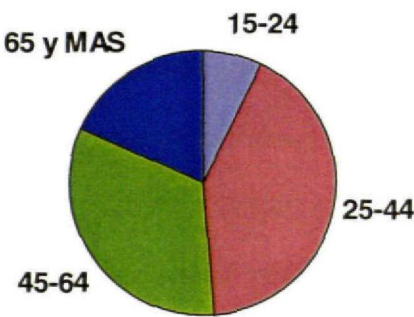


Figura 145. Distribución de los casos de no tuberculosis por grupos de edad.



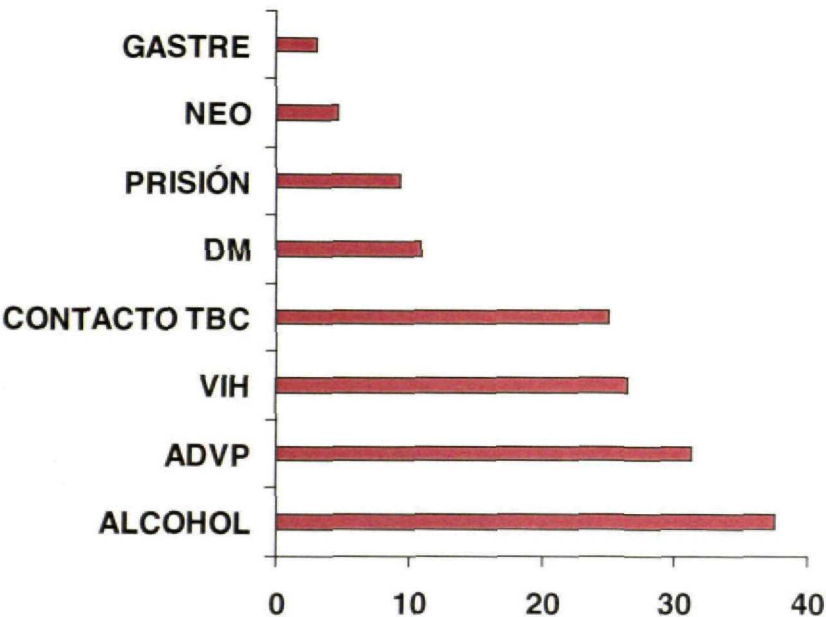
Los pacientes procedían de otros países en un 19,2% (19), siendo siete de América del Sur, siete de África, tres de Europa y dos de Asia.

Con respecto a la situación social señalar que los pacientes indigentes constituyeron un 25,3% (25) siendo el grupo mayoritario en cuanto a riesgo social. Un 72,7% (72) disponía de vivienda y un 2% (2) vivía en residencia.

Un total de 64 pacientes (65,3%) presentaron algún factor de riesgo tradicional para desarrollar tuberculosis. De ellos el más importante fue el alcoholismo 37,5% (24), la drogadicción activa 31,2% (20), infección VIH 26,5% (17), pacientes con antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso 25% (16), diabetes mellitus 10,9% (7), régimen penitenciario 9,3% (6), neoplasia activa 4,6% (3), gastrectomía 3,1% (2).

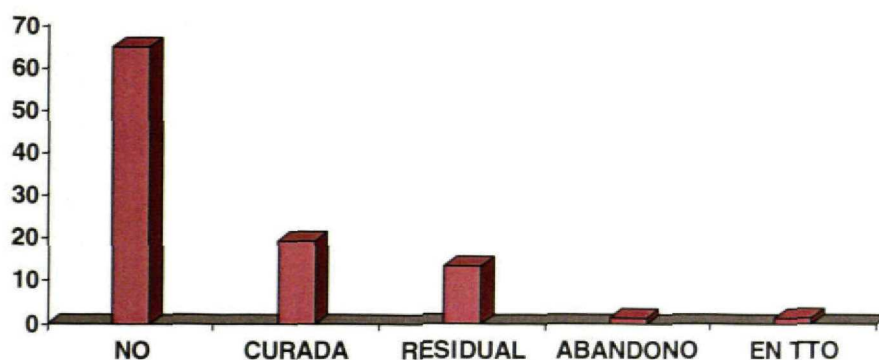
Figura 146.

Figura 146. Factores de riesgo en pacientes con diagnóstico final no TBC.



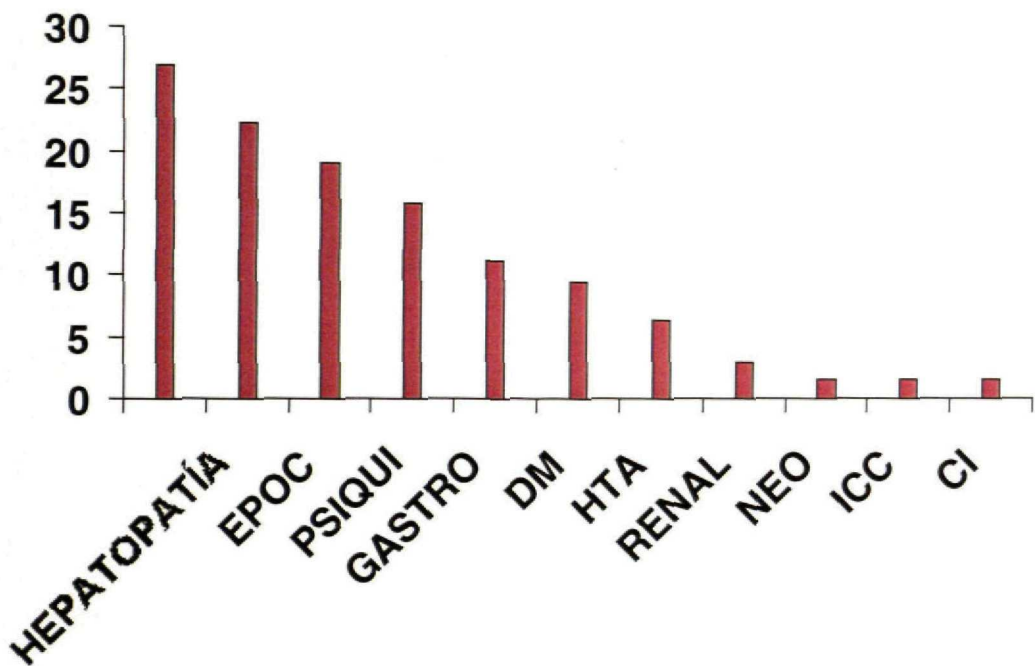
La mayoría de los pacientes no presentaban historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la unidad 65,3% (64), tenían tuberculosis previa curada el 19,4% (19), tuberculosis residual el 13,3% (13), habían abandonado el tratamiento el 1% (1) y el 1% (1) estaban en tratamiento por TBC activa al llegar a la unidad. Figura 147.

Figura 147. Situación previa con respecto a la tuberculosis.



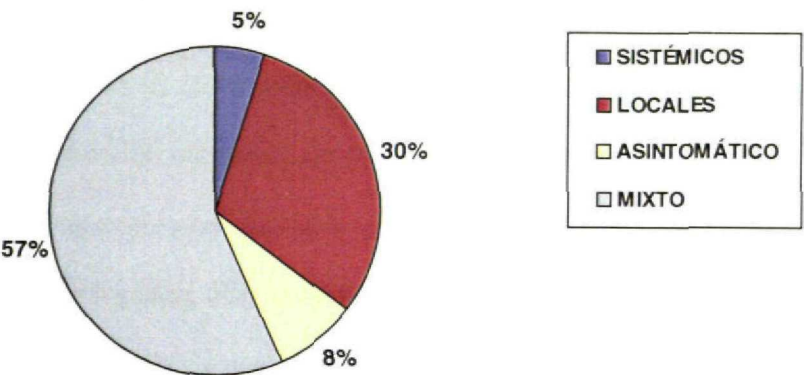
El 63,9% (63) de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como VIH 26,9% (17), hepatopatía 22,2% (14), EPOC 19% (12), patología psiquiátrica 15,8% (10), patología gastrointestinal 11,1% (7), diabetes mellitus 9,5% (6), HTA 6,3% (4), enfermedad renal 3% (2), neoplasia activa 1,5% (1), insuficiencia cardíaca 1,5% (1), cardiopatía isquémica 1,5% (1), y otras 22,2% (14). Figura 148.

Figura 148. Patología en pacientes con diagnóstico final distinto de TBC.



La presentación clínica más frecuente fue con síntomas sistémicos y pulmonares en un 56,6% (56), seguidos de solo pulmonares en el 30,3% (30), solo sistémicos 5,1 (5) %, estando asintomáticos el 8% (8) en el momento del diagnóstico. Figura 149.

Figura 149. Distribución porcentual de los casos según localización anatómica.



El diagnóstico finalmente fue de Infección Respiratoria Aguda en un 41,4% (41), Infección Latente de Tuberculosis 14,1% (14), Neumonía 13,1% (13), Tuberculosis Residual 9% (9), EPOC Reagudizado 8% (8), Bronquitis Aguda 4% (4), Neoplasias 3% (3), Absceso de Pulmón 2% (2), Neumoconiosis 2% (2), un caso de contaminación y una fuga en la que no se llegó al diagnóstico final.

5.- DISCUSIÓN:

5.A.- EVALUACIÓN DE LA UNIDAD DE AISLAMIENTO:

Desde el inicio de la Unidad de aislamiento en Septiembre de 1997, hasta Diciembre de 2001, han sido atendidos un total de 450 pacientes, de los que el 78% fueron finalmente diagnosticados de tuberculosis activa, observándose un ascenso progresivo a lo largo de los años. En la Comunidad de Madrid, se observó sin embargo un descenso anual de un 11,5% de pacientes con diagnóstico de tuberculosis desde 1995 a 2001¹⁰.

La mayoría de los casos procedían de Urgencias (65,8%), esto se corresponde con la idea de evitar la estancia de pacientes con tuberculosis o sospecha, en plantas hospitalarias y evitar así la transmisión nosocomial. Es importante destacar que la tuberculosis no es una urgencia hospitalaria; la mayoría de los casos deberían proceder de los Centros de Atención Primaria y las plantas de los hospitales, proporcionando los medios necesarios en cada caso para poder realizar el diagnóstico con la mayor rapidez y eficacia posibles.

El porcentaje de pacientes bacilíferos al ingreso fue de 58,1% algo superior al del registro de la Comunidad de Madrid (56,8%)⁹.

Como se ha indicado la edad media fue de $41,06 \pm 17,02$ (mínimo 14- máximo 95) años, destacando que el grupo de edad mayoritario se encontraba entre los 25 y 44 años (58,7%). A diferencia de lo que ocurre en otros países desarrollados, donde la tuberculosis afecta a los grupos de mayor edad, debido especialmente a las reactivaciones de infecciones latentes, en nuestro país la incidencia es superior para los grupos más jóvenes¹⁹. Así, en la Comunidad de Madrid, según datos correspondientes al año 2000, la distribución de la incidencia específica por edad fue bimodal, con un pico

máximo en los mayores de 74 años (43,9 casos por 100.000 habitantes) y un segundo pico en el grupo entre 35 y 44 años (incidencia estimada de 34,1 casos por 100.000 habitantes). En otras series realizadas en unidades de aislamiento en España también se presenta una distribución de los casos por grupos de edad similar a la nuestra, con una edad media de 38,8 años en el estudio de J.Toral Marín y cols. (2000) y de 42,7 años en el de J. Alcaide Mejías y cols. (1999)^{20,21}.

La inmigración, que en nuestra experiencia representa el 28,2% de todos los pacientes atendidos, ha ido aumentando progresivamente cada año, siendo este ascenso estadísticamente significativo. Estos datos contrastan sin embargo con los ofrecidos por otras series publicadas con anterioridad a este estudio en el que la inmigración no se presenta como un factor de riesgo importante, posiblemente porque ha surgido como factor de riesgo en nuestro país más recientemente; así sucede con datos ofrecidos por Toral Marín y cols. (2000)²⁰, en el que se habla de un 0,5% de pacientes inmigrantes, o el 4,4% en el trabajo de M. J. Iglesias Gozalo y cols. (2002)²².

La proporción de casos de tuberculosis en inmigrantes en Estados Unidos se incrementó entre 1993 y 1998 del 29,8% a 41,6%, por la procedencia en la mayoría de los casos de países de alta endemia tuberculosa²³, según datos del año 2003 la tuberculosis en inmigrantes en EEUU representó el 53,3% de todos los casos²⁴; en Canada suponen el 61,9%²⁵; del mismo modo sucede en algunos países europeos como Suiza donde representan el 68%²⁶ de los casos o Inglaterra donde suponen el 63% de los pacientes según datos de la estadística anual de casos con tuberculosis activa del año 2002²⁷.

En nuestra Comunidad se ha producido en los últimos años, un aumento de los casos de tuberculosis en la población extranjera, ya que constituye un importante foco inmigratorio, estando entre las primeras comunidades si se considera la proporción de

extranjeros respecto a la población total empadronada⁹. Según el Anuario Estadístico de Extranjería del año 2001, en España había registrados un total de 1.109.060 extranjeros, lo que supone un incremento del 23,82% respecto al año 2000. La Comunidad de Madrid, es la segunda comunidad autónoma en importancia numérica respecto a los extranjeros con permiso de residencia en vigor; el número de extranjeros en Madrid se incrementó en un 41,91% y al finalizar ese año agrupaba al 20,86% del total de extranjeros de España²⁸. Esta situación va a producir, también en nuestro medio, modificaciones en el patrón epidemiológico de la enfermedad especialmente en el centro de las grandes ciudades⁹.

La indigencia en el registro de la CM representa el 4,8% de todos los pacientes, con el riesgo de mala adherencia que conlleva esta situación. En este centro, este factor, constituye el 14,8% de los pacientes atendidos, cumpliendo por tanto uno de los objetivos de la unidad que es asegurar el cumplimiento del tratamiento y su continuidad posterior al alta, en este grupo de riesgo.

El alcoholismo es el factor de riesgo asociado a enfermedad tuberculosa que se ha presentado con más frecuencia en la Unidad, seguido de pacientes con infección VIH, contacto con enfermos tuberculosos y drogadicción activa, datos similares a los registrados en la CM y a los descritos en otras series^{20, 21}.

Es importante destacar que la mayoría de los enfermos no presentaba antecedentes de tuberculosis previa al diagnóstico en la Unidad, al igual que sucede en la CM y que más de la mitad presentaban enfermedades concomitantes de las que la más frecuente fue la infección VIH.

El diagnóstico microbiológico se produjo en el 86,9% de los casos realizándose antibiograma en el 86% de los pacientes con cultivo positivo, dato que contrasta con los bajos porcentajes ofrecidos por la CM en los que sólo en el 39,3% de los casos se

dispone de resultados del estudio de sensibilidad⁹. Esto se corresponde con las recomendaciones realizadas desde la CM para mejorar el programa de control de la tuberculosis.

Las pautas de tratamiento se establecieron en función de los grupos de riesgo y el estudio de sensibilidad; la más empleada fue la de tres drogas con isoniacida, rifampicina y pirazinamida, apareciendo efectos adversos en un porcentaje elevado de todos los casos (28%). Así el número de efectos adversos es mayor que el reflejado en el estudio de Daphne Yee y cols. (2003)²⁹, sobre efectos adversos tras tratamiento con drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis activa, donde éstos aparecen en el 9% de los casos; esta cifra se refiere a efectos secundarios severos que obligaron a cambiar el tratamiento o a hospitalizar a los pacientes. En la Unidad, estos resultados pueden deberse al importante número de pacientes marginales que ingresaron, como los indigentes, ADVP, VIH y alcohólicos, todos ellos grupos en los que la patología hepática es más frecuente y condiciona la mayor frecuencia de aparición de hepatotoxicidad, tal y como aparece reflejado en el estudio realizado por Fernandez Villar y cols (2004)³⁰; En el análisis realizado en la Unidad de Cantoblanco, se incluyeron tanto efectos secundarios severos, como otros más leves que no obligaron a hacer cambios de tratamiento, lo que puede explicar ese porcentaje de efectos secundarios tan elevado. En otras series la frecuencia de efectos adversos fue de un 12% en el estudio de J.Alcaide Mejias y cols.(1999)²¹, refiriéndose a efectos adversos que obligaron a cambiar el tratamiento, o del 2,6% en el estudio de J. Toral Marín et al.(2000)²⁰; en este último los efectos adversos del tipo trastornos analíticos suponen el 20%.

El seguimiento de los pacientes se realizó principalmente en las consultas externas del hospital (74,3%). Tuvieron que completar el tratamiento estando

hospitalizados el 4% debido a antecedentes de abandono o no cumplimentación de la medicación.

De los 1.131 casos registrados en la CM en el año 2001, sólo se dispuso de información sobre su seguimiento y finalización en el 56,6% de los casos. Sin embargo en la Unidad, el porcentaje fue mayor (81,22%) con una línea ascendente desde su inicio, cumpliéndose así uno de los objetivos del centro que persigue la curación del enfermo tuberculoso y control de la enfermedad por ser un importante problema de salud pública.

5.B.- CARACTERISTICAS DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE:

Los inmigrantes constituyen un porcentaje importante de todos los casos de tuberculosis en la mayoría de países desarrollados; en numerosos artículos se analizan las características de dicha población con el fin de adoptar medidas preventivas que eviten la propagación de la enfermedad³¹⁻³⁷.

En España, según cifras aportadas en diciembre del 2001 por la Delegación del Gobierno para la Extranjería y la Inmigración, el número total de personas extranjeras que residen de manera legal en nuestro país es de 1.109.060, lo que supone el 2,74% de la población española²⁸. Así pues, la proporción de extranjeros en España es todavía inferior a la media del resto de países de la unión Europea, donde se sitúa alrededor del 4,8% de la población³⁸. Sin embargo, la inmigración progresiva que está llegando a nuestro país procede de países pobres, en los cuales las tasas de TB son muy superiores a las registradas en nuestro entorno. Según nacionalidad, los colectivos mayoritarios fueron el marroquí (97 casos de TBC activa/100.000 habitantes), el ecuatoriano (175/100.000), el colombiano (49/100.000), el británico, el alemán, el italiano, el

peruano (211/100.000), el chino (107/100.000) y el rumano (134/100.000)³⁹. Los incrementos numéricos más elevados según nacionalidad, han correspondido a ecuatorianos, marroquíes, colombianos y rumanos.

Las comunidades autónomas donde existe mayor número de inmigrantes son Madrid, Cataluña, Valencia, Andalucía, Canarias y Murcia²⁸. También la Comunidad de Madrid ocupa un lugar importante en el mercado de trabajo para irregulares según se desprende del peso de esta Comunidad en los dos últimos procesos de regularización⁹.

Conocer las características de la población inmigrante con enfermedad tuberculosa resulta fundamental a la hora de establecer medidas de control que contribuyan a disminuir la prevalencia de la enfermedad.

Así en este trabajo se observa un ascenso estadísticamente significativo en el número de ingresos de inmigrantes con diagnóstico de tuberculosis activa desde 1997 a 2001, siendo en su mayoría varones jóvenes con una edad media de $32,06 \pm 10,32$, encontrándose el 66,3% entre 25 y 44 años, tal y como aparece reflejado en otras series, como el estudio realizado por Letang y cols (2003)³⁹ o X. Vallés y cols (2002)⁴⁰, en el que la edad media fue de 30 años y se ve un ascenso progresivo del número de inmigrantes con TBC desde el año 2000.

La procedencia fue mayoritariamente de América del Sur (47,4%) principalmente Ecuador, África (30,3%) siendo la mayoría de Marruecos y Europa (18%) con Rumania como principal país de origen. La mayoría de los casos fueron bacilíferos y procedían de los servicios de urgencia en el 56,6% de los casos.

Si tenemos en cuenta los factores de riesgo el que aparece como más importante es el contacto con enfermo tuberculoso (61,3%), seguido del alcoholismo, no apareciendo ni el VIH ni la condición ADVP como factores asociados con significación estadística, con lo que ninguno de ellos parece desempeñar un papel decisivo en la

tuberculosis en inmigrantes, tal y como aparece reflejado en el artículo de F. Sánchez Gascón y cols. (2003)³⁸, Lopez Velez y cols (2003) o el de J. López de Munain y cols. (2001) en el que se establece que no existe relación entre la condición VIH y la inmigración en el momento actual⁴¹⁻⁴³. Tampoco la indigencia se presentó como factor asociado. Este trabajo coincide en estos resultados con los reflejados también en la Guía de atención al inmigrante publicada por la Sociedad Madrileña de Medicina de Familia, que refiere el sexo masculino y la edad como únicos factores asociados a la condición de inmigrante en relación con la enfermedad tuberculosa⁴⁴.

Se observa un porcentaje estadísticamente significativo de población inmigrante que no finaliza el seguimiento del tratamiento lo que contrasta con los ofrecidos por Letang y cols. (2003)³⁹.

No se detecta mayor número de casos con tuberculosis extrapulmonar tal y como aparece descrito en el estudio de Letang y cols. (2003), Huerga y cols (2000)⁴⁵ y en estudios europeos sobre tuberculosis en inmigrantes^{46, 47}.

Otro dato destacable es que no se observa mayor frecuencia de pacientes inmigrantes con resistencias a los fármacos antituberculosos, aunque tal y como recomienda la OMS se realizó tratamiento en la mayoría de los casos (53,5%) con 4 drogas de inicio hasta la llegada del antibiograma, en lugar de utilizar la pauta clásica.

El seguimiento de los pacientes se realizó mayoritariamente en las consultas del Hospital aunque únicamente lo finalizó el 72,9% siendo el número de pacientes perdidos estadísticamente significativo respecto al total de pacientes ingresados no inmigrantes; así mismo tras contrastar con la Comunidad de Madrid el número de pacientes perdidos es significativamente superior al resto de grupos del estudio.

Por ello habría que vigilar de forma especial los casos de tuberculosis en este grupo que tiene mayor presencia en nuestro entorno en los últimos años, procede de

países de alta endemia y presenta un porcentaje de incumplimiento mayor que el de otros grupos.

La búsqueda sistemática se debería plantear como posibilidad para la detección de casos de enfermedad y de infección latente por tuberculosis.

5.C.- CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN VIH Y ADVP:

En torno a la mitad de las personas que desarrollaron SIDA en España en el año 2002, contrajeron la infección por compartir material de inyección para la administración parenteral de drogas (51%), lo que confirma la estrecha relación que ambas entidades siguen teniendo en nuestro medio⁴⁸. Del mismo modo la tuberculosis es la enfermedad indicativa de SIDA más importante en España. El 41,9% de los casos presenta tuberculosis, lo que supone uno de los porcentajes más altos de los descritos en los países occidentales y traduce un solapamiento amplio de las dos epidemias⁴⁹.

Al igual que en la mayoría de países Europeos desde el año 1997 se observa un descenso en la incidencia de la infección VIH, aunque España continua siendo uno de los países con mayor incidencia⁵⁰⁻⁵¹. Así mismo se produjo un descenso en la mortalidad, debido fundamentalmente a la introducción de los tratamientos antirretrovirales de alta actividad (TARGA).

En la Comunidad de Madrid las tasas de incidencia de casos de SIDA han disminuido un 67,4% entre 1996 y 2001, siendo en los años 2001 y 2002 la Comunidad de España con mayor incidencia de SIDA⁵².

En este estudio se observa un descenso en el número de ingresos con tuberculosis VIH positivos, salvo en el año 2001 en el que se aprecia un ascenso al igual

que sucede en la Comunidad de Madrid. La edad media se sitúa en 37,9 años, y tal y como sucede en la C.M. el grupo de edad mayoritario se encuentra entre los 25 y los 44 años⁵⁴.

Únicamente un 6,3% de los pacientes con tuberculosis VIH positivos fueron de origen extranjero, del mismo modo en otros trabajos, como el de Lopez Velez y cols. (2003)⁴³, en el que se detecta un 5,2% de infección VIH en pacientes inmigrantes, o el 6% en el caso de Letang y cols. (2003)³⁹, por lo que la asociación de ambas entidades no muestra por el momento significación estadística.

La indigencia se presenta como factor asociado a los pacientes VIH, con un porcentaje estadísticamente significativo, del mismo modo la condición ADVP se muestra como principal factor de riesgo, seguido de los pacientes con antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso, hecho que parece tener especial importancia en la transmisión de la enfermedad en este grupo de pacientes según el trabajo de Reichler y cols (2003)⁵³. El alcoholismo y el antecedente de estancia en prisión muestran porcentajes más elevados que el resto de pacientes ingresados en la Unidad.

El 25,4% de los pacientes habían abandonado el tratamiento previamente, con una diferencia respecto al resto estadísticamente significativa, lo que pone de manifiesto la necesidad de programas de tratamiento directamente supervisado para asegurar la adherencia especialmente en este grupo de pacientes, tal y como recomiendan otros autores como J.A. Caylá y cols. (1998)⁵⁴.

El 96,8% presentaron otras enfermedades concomitantes, siendo la hepatopatía la patología que presentó una diferencia estadísticamente significativa (44,4%).

La localización extrapulmonar fue más frecuente que en otros grupos (aunque sin presentar significación estadística), al igual que sucede en otras series, como la de F.L. Lado Lado y cols. (2000)⁵⁵ o M.A. García Ordóñez (2003)⁵⁶; según S. Moreno Guillén

(2000)⁵⁷, el estado de inmunodepresión del sujeto parece ser el principal condicionante de la presentación clínica, de modo que los pacientes con mayor inmunodepresión tienden a presentar con más frecuencia formas extrapulmonares.

El antibiograma se realizó en la mayoría de los pacientes (88,4%), sin que se aprecie un porcentaje de resistencias ni multirresistencias mayor que el resto, concordando con los datos obtenidos en otros trabajos realizados en nuestro país, como el de A. Bassa Malondra y cols. (1998)⁵⁸, en el que se realizó una revisión de las cepas de *M. Tuberculosis* en un periodo de 5 años, o la revisión realizada por P. March Ayuela⁵⁹ de 22 trabajos desde 1990, de los que sólo en 9 existe un discreto porcentaje superior de resistencia en los VIH. En los países de Europa occidental, no se observa asociación entre resistencia y VIH. Esto es así tanto en Alemania, como en Holanda y Dinamarca, y se establece con datos estadísticos en la población de Francia e Inglaterra.

La pauta de tratamiento más utilizada fue la asociación de 4 drogas con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, apareciendo efectos adversos en el 34,9% de los casos, siendo los hepáticos los que aparecen con diferencias estadísticamente significativas. La influencia de los factores de riesgo tales como la malnutrición, el abuso de alcohol o drogas, en la aparición de hepatotoxicidad en pacientes que reciben tratamiento con fármacos tuberculostáticos, queda reflejada en los artículos publicados por Fernández Villar A. y cols.(2004)³⁰ y J. Tost y cols. (2003)⁶⁰ y tal y como sucede en los resultados de la Unidad de aislamiento de Cantoblanco, justifican la asociación de efectos secundarios hepáticos con más frecuencia en este grupo.

Realizaron el seguimiento en el centro, únicamente el 31,8% de los pacientes, por ser enviados el resto a otros centros especializados en enfermos VIH; de los

pacientes que fueron seguidos en la Unidad, se perdieron el 50%, de los que todos se perdieron finalmente tras contrastar datos con el registro de la Comunidad de Madrid.

Estos resultados pueden justificar en parte la elevada mortalidad con un porcentaje (17,5%), con significación estadística ($p < 0,05$) respecto al resto de pacientes ingresados y concuerda con las cifras de mortalidad ofrecidas por la C.M. con un 36% de muertes “con TBC” en los que la causa básica fue el VIH/sida⁵², así como con las cifras del trabajo de M. Falqués Casanovas y cols. (1999)⁶¹ que habla de un 23% de muertes en los primeros 9 meses de tratamiento, con variabilidad en función del estado de inmunosupresión del enfermo.

En el caso de los ADVP, el riesgo superior de tuberculosis ya se describió con anterioridad a la aparición del SIDA. Tal y como comentamos anteriormente, en nuestro país ambas epidemias están ampliamente solapadas, por lo que se debe realizar un esfuerzo para coordinar los programas de control de las dos entidades.

En esta Unidad de aislamiento, la progresión en el número de ingresos de los ADVP es similar a la observada en los VIH, del mismo modo el perfil es el de un paciente joven con una edad media de 35,8 años y un grupo de edad mayoritario entre los 25 y 44 años con una diferencia estadísticamente significativa respecto al resto.

El porcentaje de inmigrantes dentro del grupo ADVP fue ligeramente superior que en el caso de los VIH ($p > 0,05$); la indigencia si se mostró con un porcentaje (50%), con significación estadística, justificada por la marginalidad ya conocida en este grupo.

En cuanto a los antecedentes de abandono de tratamiento se observó en el 28,6% de los casos con un valor de $p < 0,01$. También la bibliografía señala a los ADVP como un grupo en el que el incumplimiento es especialmente frecuente; así lo reflejan C. A. Lobo Barrero y cols.(2001)⁶² y F.L. Lado Lado (2001)⁶³ que señala la importancia de

tener un alto índice de sospecha de recidiva de la enfermedad en estos grupos. En la Unidad de las tres recidivas registradas dos se produjeron en pacientes ADVP y VIH.

De los pacientes que realizaron seguimiento en el centro, se perdió el 50% de los que el 90% se perdió finalmente tras contrastar datos con la Comunidad de Madrid, porcentaje muy superior al que presentan otros grupos.

De la misma forma que sucede con los VIH el número de pacientes con resultado de muerte presenta cifras estadísticamente significativas, lo que guarda estrecha relación con el grado de incumplimiento que se produce en este grupo de riesgo, así como la inmunosupresión que suele estar ligada a ambas entidades y que se señalan como causa directa de muerte en el artículo de R. Vivancos y cols. (1998)⁶⁴ y F. Arnalich Montiel y cols.(2005)⁶⁵.

5.D.- POBLACIÓN INDIGENTE Y ALCOHOLISMO:

La relación entre la TBC y la privación social, la pobreza extrema, el hacinamiento y la indigencia ha sido descrita en numerosos estudios. En Estados Unidos el resurgimiento de la tuberculosis se ha relacionado con la infección VIH, las toxicomanías, el hacinamiento, la inmigración y la indigencia⁶⁶⁻⁶⁸. En otros trabajos las prisiones y los albergues de las personas "sin techo" se relacionan con la transmisión de la enfermedad. En el estudio realizado en Barcelona por E. Díaz de Quijano y cols. (2001), se demostraron tasas de incidencia mayores en relación con el desempleo, la conflictividad social, el hacinamiento y el llamado fenómeno de zona centro⁶⁹.

En la Unidad el 14,8% de los pacientes ingresados fueron indigentes, porcentaje que se sitúa entre el 39% del estudio de J. Alcaide Megías y cols. (1999)²¹, al 1,4% recogido en el trabajo de J. Toral Marín y cols. (2000)²⁰.

La mayoría fueron varones (80,8%) con una diferencia estadísticamente significativa, y el 90,4% presentaron algún factor de riesgo, apareciendo significación estadística en las variables: drogadicción activa, alcoholismo, infección VIH, antecedente de contacto con enfermo tuberculoso y régimen penitenciario; del mismo modo sucede en otros trabajos realizados en población marginal^{70,71}, en los que aparecen como factores asociados los mencionados anteriormente.

La mayoría presentaba historia de tuberculosis previa al diagnóstico en la Unidad con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,01$), hecho que sólo se observa en este grupo e indica un alto grado de incumplimiento, por lo que el TDO se recomienda especialmente en estos pacientes según proponen los trabajos de Moss AR y cols. (2000)⁷² y Solsona J. y cols. (2001)⁷³.

Al igual que en otras series, como la de D'Amore y cols. (2001)⁷⁴ en un trabajo realizado en Nueva York, Cheung RC y cols. (2002)⁷⁵ en California, la infección por VIH, la hepatopatía y la patología psiquiátrica, fueron las enfermedades concomitantes más frecuentes.

En la presentación clínica y localización no se observan diferencias. El antibiograma, se realizó en el 88% de los casos y no mostró un mayor número de pacientes resistentes ni multirresistentes.

La pauta de tratamiento más utilizada fue la de 4 drogas, apareciendo efectos adversos en el 26,9% de los casos, siendo los más frecuentes los hepáticos, seguidos de los dermatológicos. En otra revisión sobre infecciones en indigentes, realizada por Raoult D. y cols. (2001)⁷⁶ se señalan igualmente las hepatopatías y las enfermedades dermatológicas como las enfermedades más frecuentes en este grupo.

El 11,5% de los indigentes, tuvieron que completar el tratamiento estando ingresados en la Unidad ($p<0,01$), recibiendo tratamiento directamente observado con el

fin de asegurar la adherencia. Ésta, es una de las directrices del programa de control de tuberculosis de la Comunidad de Madrid, que incluye la posibilidad de ingreso forzoso en el hospital en aquellos casos en los que el juez así lo indique, tal y como sucedió en un paciente desde el inicio de la Unidad. Varios artículos entre los que se encuentra, el publicado por Gasner MR y cols.⁷⁷⁻⁷⁹ acerca del uso de acciones legales en la ciudad de Nueva York para asegurar el tratamiento en la tuberculosis, reflejan la necesidad de establecer estas medidas para poder preservar la salud pública.

Sin embargo, de los pacientes que realizaron el seguimiento en consultas, un 58,4% ($p<0,01$) se perdieron, de los que el 75% resultaron perdidos finalmente tras contrastar con el registro de la C.M. Este hecho puede explicar en parte la elevada mortalidad 13,4% ($p<0,01$) que aparece en este grupo de riesgo y que se señala también en el artículo de Hwang SW y cols. (2001)⁸⁰. El TDO intrahospitalario se muestra por tanto en este grupo especialmente necesario para prevenir el porcentaje tan elevado de pacientes perdidos.

El alcoholismo se ha presentado con una frecuencia del 26,2%, siendo del 65% en la serie de J. Alcaide Mejías y cols. (1999)²¹ y del 18% en la de J. Toral Marín y cols. (2000)²⁰ Esta situación se ha asociado a un cierto grado de inmunosupresión (debida en gran parte a la malnutrición que presentan este tipo de pacientes) que a su vez condiciona un mayor riesgo para padecer tuberculosis. El 25% presentaron efectos secundarios a la medicación siendo los más frecuentes los hepáticos. Se perdieron el 22,8% de los pacientes que realizaron seguimiento en consultas de los que el 75% se perdieron finalmente según registro de la C.M.

5.E.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ANCIANOS:

La población anciana es el principal reservorio epidemiológico de tuberculosis en los países desarrollados⁸¹⁻⁸⁵. El hecho de que el segmento poblacional de mayor edad sea el que más padece la enfermedad tuberculosa se explica principalmente porque son los que soportan la mayor prevalencia de infectados por *M. tuberculosis*, así como se produce progresivamente con la edad, un cierto grado de inmunodeficiencia natural.

Otros factores que condicionan este desplazamiento a grupos de edad avanzada pueden ser el retraso diagnóstico, la asociación de enfermedades intercurrentes así como la permanencia en residencias de ancianos^{86, 87}.

La frecuencia de la tuberculosis (TBC) en la Comunidad de Madrid (CM) ha disminuido en los últimos años hasta una incidencia en el año 2001 de 20,9/100.000 habitantes. Sin embargo, en los ancianos es de 34,4/100.000¹⁰. Esto se puede deber a la dificultad que presentan este tipo de pacientes en el diagnóstico ya que en numerosas publicaciones se señalan diferencias importantes en la forma de presentación de la enfermedad según la edad del paciente⁸⁸⁻⁹¹.

Un 11,6% de los pacientes ingresados en la Unidad fueron mayores de 65 años, varones en el 75,6% de los casos y con una edad media de 78 años. Un total de 63,4% presentaron algún factor de riesgo, de los que la diabetes mellitus, la neoplasia activa y estar gastrectomizado se muestran como factores asociados a padecer tuberculosis, $p < 0,05$, aunque no a una mayor mortalidad. Estos factores aparecen descritos como causa de reactivación de TBC en ancianos en el artículo de A. Viloria Jiménez y cols. (2002)⁹², en el que se analizan los criterios clínicos de sospecha de tuberculosis en pacientes de edad avanzada.

La mayoría (97,6%) presentaron otras enfermedades asociadas; de ellas las más frecuentes fueron la HTA 30%, patología gastrointestinal 27,5% y EPOC 25%.

La afectación fue principalmente pulmonar, con clínica sistémica y local en el 70,7% de los casos lo cual no indica una presentación distinta a la que se produce en otras edades de la vida, coincidiendo en esto con el trabajo de Villarreal y cols. (1998)⁹³ y contrastando con los resultados de otros estudios, como el de F.L. Lado Lado y cols. (2002)⁹⁴ en el que se comprueba una elevada prevalencia de tuberculosis extrapulmonar o el artículo de C. Zamarron y cols. (1997)⁹⁵ en el que se vio que la fiebre y la hemoptisis aparecen con menor frecuencia, con lo que se puede contribuir a un retraso diagnóstico.

En cuanto al diagnóstico microbiológico, la mayoría fueron *M. tuberculosis* sensible al igual que en las series mencionadas anteriormente.

Por otro lado, la mayoría de los trabajos señalan una mayor toxicidad a los fármacos antituberculosos; presentándose efectos adversos en el 36,6% de los casos en este estudio, sin que se observen diferencias con los menores de 65 años ni se asocien con mayor mortalidad⁹⁶⁻⁹⁸.

Se realizó seguimiento en la unidad en el 67,4% de los que lo finalizaron el 92%.

La mortalidad por TBC es claramente superior en pacientes de edad avanzada, en este estudio fue del 19,5% cifra similar a la que ofrecen otros trabajos que llegan al 30% de los pacientes con tuberculosis mayores de 70 años⁹⁹.

La tuberculosis, por tanto continua teniendo una alta prevalencia en la población geriátrica en nuestro medio; el análisis de las características clínico-epidemiológicas de esta enfermedad en edades avanzadas se hace necesario para poder mejorar su diagnóstico y tratamiento.

5.F.- ANÁLISIS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO:

5.F.1- PACIENTES RESISTENTES Y MULTIRRESISTENTES:

Según datos del Centro Nacional de Microbiología, en 1999 la prevalencia de resistencia a isoniácida, rifampicina y la combinación de ambas entre los casos nuevos fue del 3,7%; 0,8% y 0,6% respectivamente¹⁰⁰. En la misma línea están las cifras del Registro Nacional de Multirresistencias según el estudio de Samper S. y cols (2000)¹⁰¹ y la revisión realizada por C.A. Lobo Barrero y cols. (2001)⁶² que presume una resistencia primaria a isoniácida inferior al 4%. En el estudio de M.E. Espinal y cols. (2001)¹⁶ realizado para determinar el estado de resistencias a nivel mundial, España se encuentra entre los países en los que no hay incrementos significativos en la prevalencia de tuberculosis multirresistente. Conviene recordar, sin embargo, que persiste el riesgo de brotes nosocomiales de tuberculosis resistente, por lo que hay que mantener las medidas de prevención necesarias para evitarlos^{11, 12, 102}.

De los pacientes ingresados en la Unidad el 3,7% fueron resistentes a una o más drogas, siendo el 3,4% multirresistentes, cifras similares a la serie de J. Alcaide Mejias y cols. (1999)²¹.

La distribución por años no muestra diferencias en ningún caso y el motivo de ingreso más frecuente fue el hecho de ser bacilíferos (69,2% en resistentes y 33,3% en multirresistentes); la procedencia de los pacientes fue en ambos casos mayoritaria de los servicios de urgencias, aunque en los multirresistentes se observa un porcentaje mayor desde las plantas de los hospitales.

En ambos grupos se trató de varones jóvenes, con un grupo de edad mayoritario entre los 25 y 44 años.

Fueron inmigrantes en un 30,6% y 33,3% de pacientes resistentes y multirresistentes respectivamente, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas. Este dato contrasta con otros estudios realizados en Europa y EEUU, en los que un porcentaje importante de pacientes multirresistentes aparece en el grupo de inmigrantes, así sucede en los trabajos de Talbot EA y cols (2000)²³ o El Shaly HM y cols. (2001), en EEUU, el de Djuretic T y cols. (2002) en Inglaterra, el de Robert J. y cols. (2003) o Flament-Saillour y cols. (2003) en Francia o los trabajos publicados en Canada por Herís A. y cols (1999) y Farzad E y cols (2000)¹⁰³⁻¹⁰⁹. En España, el trabajo de Letang y cols. (2003)³⁹ encuentra una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de resistencias en pacientes inmigrantes con TBC.

Tampoco se detectó un número estadísticamente superior de pacientes indigentes en ninguno de los dos grupos.

La mayoría no presentaba historia previa de tuberculosis, con lo que se produjeron un 69,2% de resistencias en caso nuevo y un 23,1% en caso previamente tratado en el caso de los resistentes y un 50% de resistencias en caso nuevo con un 8,3% en caso previamente tratado en el caso de los multirresistentes. El antecedente de abandono no parece ser decisivo en la aparición de resistencias en el grupo de pacientes atendidos en la Unidad aunque condiciona un número de casos que podrían evitarse si se asegurase el tratamiento con programas de TDO tal y como recomiendan los organismos dedicados al control de la tuberculosis¹¹⁰⁻¹¹².

Entre los factores de riesgo el más importante en el caso de los resistentes fue el contacto con enfermo tuberculoso (44,4%), mientras que en el caso de los multirresistentes fue la condición VIH (57,1%) y la drogadicción activa (42,8%).

En Estados Unidos, a partir de la observación de repetidos brotes de resistencia y multirresistencia, se ha considerado que la infección VIH era la causa esencial de este

problema, de este modo sucedió en Nueva York un incremento de las resistencias en los infectados por VIH y se concluyó que éste es un factor asociado de resistencia independiente de la localización geográfica, de la historia de tratamiento previo del enfermo, de la edad y de la raza¹¹³. Del mismo modo sucedió en España en el análisis de los distintos brotes de multirresistencia que afectaron casi exclusivamente a pacientes VIH¹¹⁴. En otras series sin embargo, se insiste en el hecho de que el incumplimiento terapéutico es el principal responsable de las resistencias a los fármacos antituberculosos¹¹⁵⁻¹¹⁶.

La presentación clínica fue similar a la observada en otros grupos y el análisis microbiológico se realizó en el 100% de los pacientes en ambos grupos, confirmándose con cultivo positivo el diagnóstico y realizándose antibiograma en todos los casos, siguiendo recomendaciones de la Comunidad de Madrid.

Fueron del grupo *M. tuberculosis* 22 y solamente 4 del grupo *M. no tuberculosis*, que fueron dos *M. kansasii*, un *M. scrofulaceum* y un *M. bovis*. La pauta de tratamiento más frecuente fue la combinación de drogas de segunda línea individualizada según el caso en ambos grupos. No se observan diferencias en efectos adversos respecto a otros grupos. Este dato resulta sorprendente, teniendo en cuenta que los fármacos de 2ª línea en el tratamiento de la tuberculosis presentan mayor toxicidad y puede deberse a que se trata de una muestra pequeña en la que no se puedan apreciar estas diferencias.

La duración de la estancia fue entre 6 y 14 meses con una media de 10 meses para los resistentes y 11 para los multirresistentes.

En el caso del grupo de resistentes el seguimiento se realizó mayoritariamente en las consultas externas del hospital (84,6%) de los que lo finalizaron el 100%. En el grupo de los multirresistentes realizaron seguimiento en el centro el 58,4% de los que el

16,7% permaneció ingresado recibiendo tratamiento directamente observado, el 33,3% fueron derivados a otro centro y uno se fugó del centro.

Únicamente en el grupo de multirresistentes se observó un 33,3% (4) de pacientes perdidos en los resultados globales. En ninguno de los dos grupos se ven diferencias estadísticamente significativas en mortalidad.

Las resistencias a fármacos antituberculosos continúan siendo un importante problema a tener en cuenta en la infección por tuberculosis; en España se publicaron varios brotes de multirresistencia nosocomial en los años 1996-1997 con elevada mortalidad que ponen de manifiesto este riesgo; la situación epidemiológica actual exige institucionalizar esfuerzos encaminados a consensuar procedimientos de actuación y a seguir prospectivamente la evolución de las resistencias de *M tuberculosis*, si queremos evitar nuevos brotes^{117,118}.

5.G.- ANÁLISIS DEL SEGUIMIENTO: INCUMPLIMIENTO TERAPEÚTICO:

5.G.1- PACIENTES QUE COMPLETARON TRATAMIENTO EN HOSPITAL:

A finales de los años ochenta, la Sociedad Americana de Torax (ATS)¹¹⁹ y los Centros para el Control de Enfermedades (CDC)¹²⁰ iniciaron las recomendaciones sobre el tratamiento directamente observado (TDO) debido a los altos porcentajes de incumplimiento que esta enfermedad presentaba, que según el Documento de Consenso sobre tratamientos directamente observados de J. A. Caylá y cols. (2000)¹²¹, se produce entre el 20 y el 80% de los casos y es más frecuente en individuos con factores de riesgo. La OMS y algunos autores han abogado por su implementación en todos los pacientes, mientras que los CDC lo recomiendan cuando la adherencia sea inferior al 90%. Debe recomendarse su uso cuando el incumplimiento sea previsible o el fracaso del tratamiento representa un grave impacto en la comunidad: indigentes, presos y ex presos, toxicómanos, enfermos multirresistentes, tratamientos intermitentes, cuando exista el antecedente de abandonos previos. Así mismo, deberá valorarse su utilización en alcohólicos, pacientes con desestructuración familiar o social o con problemas de acceso al sistema sanitario (algunos inmigrantes, prostitutas, enfermos mentales), infección por VIH, retratamientos, en tratamientos sin rifampicina, en pacientes que, con tratamiento y seguimiento planificado consensuadamente no acuden a control y en aquellos que presentan una mala evolución no explicable por otras causas¹²²⁻¹²⁴.

En España, probablemente se aplicó de forma no estricta en los sanatorios y se dispuso, ocasionalmente, de enfermeras visitadoras para supervisar el cumplimiento de los tratamientos autoadministrados, pero no fue hasta 1975 cuando comenzó a publicarse sobre la administración controlada de la medicación. Entre 1996 y 1997 se

estimó que el TDO se había realizado solamente en el 5,4% de los casos (infección por VIH: 12,3%, ADVP: 13,8%, alcoholismo: 9,9%, y en el 30,4% de los presos)¹²⁵.

En los trabajos publicados en España, realizados en unidades de aislamiento, el TDO se ha mostrado muy efectivo para mejorar cumplimiento en grupos de riesgo^{20,21}.

Además numerosas publicaciones demuestran que es una de las estrategias que presenta mejor relación coste-eficacia¹²⁶⁻¹²⁸.

En la Unidad un 3,9% de los pacientes necesitaron estar ingresados en el hospital para finalizar o completar todo el tratamiento. Mayoritariamente fueron varones (78,6%) que procedían de los servicios de urgencias (71,1%) y fueron bacilíferos el 50%. La edad media fue de 51 años estando la mayoría en el grupo entre 25 y 44 años (50%).

Solo un paciente fue de origen extranjero (7,1%) y los pacientes indigentes constituyeron un 42,9% de todos los ingresos, porcentaje superior al descrito en otras unidades, que oscila entre el 1,4% del trabajo de J. Toral Marín y cols. (2000)²⁰ al 39% de la serie de J. Alcaide Megías y cols. (1999)²¹. Así mismo la patología psiquiátrica se presentó en el 27,2%, frente al 10% del global de pacientes de la Unidad.

De los factores de riesgo el que se presentó con más frecuencia fue el alcoholismo 75%, seguido de los pacientes con drogadicción activa y la infección VIH. La mitad de los pacientes habían abandonado el tratamiento previamente y el 14,3% estaban en tratamiento en el momento del ingreso.

Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron la hepatopatía, infección VIH (18%), EPOC 18,1% y DM 9%.

La presentación clínica y localización no es distinta que la del resto de pacientes ingresados en la unidad.

Fueron BAAR positivo el 100% y se confirmó con un cultivo positivo en el 100% de los casos siendo 13 del grupo *M. tuberculosis* y un *M. bovis*.

El antibiograma se realizó en el 92,9% de los casos siendo el 84,6% sensible a todas las drogas y el 15,3% multirresistentes.

La duración de la estancia fue entre 6 y 12 meses, con una media de 8,8 meses y aparecieron efectos adversos en el 28,6%, siendo los más frecuentes los hepáticos y dermatológicos.

No se perdió ningún paciente y se obtuvo confirmación microbiológica de curación en el 57,1%, tratamiento completo en el 35,6% y en el 7,1% el resultado final fue de muerte que fue un paciente con tuberculosis por *M. Bovis*.

Si el tratamiento estándar no es aceptado o se abandona, debería ofertarse el TDO de forma voluntaria y, en bacilíferos que rechacen esta medida, debería procederse al TDO obligatorio tal y como comentamos anteriormente y sucedió en un caso que requirió ingreso por orden judicial.

5.G.2- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES PERDIDOS:

Numerosos estudios realizados en todo el mundo indican la necesidad de mejorar la adherencia en una enfermedad que clásicamente presenta unas tasas de incumplimiento elevadas¹²⁹⁻¹³¹. Otros insisten en la necesidad de implantar programas de control así como ofrecer resultados de tratamiento y evaluaciones anuales de dichos programas¹³²⁻¹³⁶.

Los datos de cumplimentación del tratamiento disponibles en España son escasos. El estudio de los programas de las distintas comunidades autónomas pone en evidencia un mal seguimiento del enfermo, una escasa implantación de los programas y

de los TDO, escasos datos sobre resultados finales de cumplimentación de tratamientos con falta de estandarización de los mismos^{137, 138}. Esto queda claramente reflejado en el estudio realizado por Teresa Rodrigo y cols., que en el año 1999 consultó a 17 Comunidades Autónomas y vio que un 28,6% no disponían de programa de control, (Castilla-La Mancha, Castilla y León, Murcia y Melilla) y de las que contaban con un programa solo cuatro aportaron cifras sobre la tasa de cumplimiento del tratamiento⁸.

Así mismo desde el año 1997 existen pocos trabajos específicos sobre Unidades de Aislamiento de tuberculosis realizados en España como la de Alcaide Mejias y cols. (1999)²¹ o la de Toral Marín y cols. (2000)²⁰; en otras series se analiza la situación de la tuberculosis por áreas como sucede en las publicaciones de M. Salguero Rodríguez y cols. (2001)¹³⁹, el trabajo de J.L. Calpe y cols. (2001)¹⁴⁰, J. Limón Mora y cols. (2003)¹⁴¹; F. Campos Rodríguez y cols. (2002)¹⁴² o M.A. García Ordóñez y cols. (1998)¹⁴³ y ninguno de ellos ofrece datos sobre cumplimentación, salvo éstos dos último que hablan de un 74% y 77,4% de resultados satisfactorios respectivamente, frente a los resultados que ofrecen las Unidades de Aislamiento especializadas que oscilan entre el 91,8% al 97,5% de curaciones.

En la Comunidad de Madrid, la información respecto a la evolución del paciente y seguimiento del tratamiento también es escasa y claramente mejorable; en el año 2001 sólo se han recogido variables sobre la evolución del paciente en el 56,6% de los casos. Esta carencia hace difícil alcanzar uno de los objetivos del Registro, la estimación fiable de la prevalencia⁹.

En la Unidad el 20,3% de los pacientes que realizaron el seguimiento en consultas externas resultaron perdidos finalmente. Analizar las características de estos pacientes nos ayudará a conocer cuales son los factores de riesgo en los que habría que incidir especialmente para evitar que esta falta de adherencia se produzca.

Fueron principalmente varones (71,7%) con una edad media de 37,3, estando la mayoría en el grupo entre 25 y 44 años. El 43,3% fueron inmigrantes con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$). Del mismo modo la indigencia que se presentó en el 30,2% de los casos se muestra como factor asociado a los pacientes que finalmente se pierden en el seguimiento ($p<0,01$).

De los factores de riesgo para desarrollar tuberculosis, los que presentan diferencias estadísticamente significativas son: la drogadicción activa 32,5% ($p<0,01$) y la infección VIH 30% ($p<0,01$), siendo el factor más frecuente el alcoholismo, con un 42,5% ($p<0,05$). Estos resultados coinciden con los publicados por J.A. Caylá y cols. (2004)¹⁴⁴, sobre cumplimentación de tratamiento en un total de 1515 casos con representación de todas las Comunidades Autónomas de España y establecen que un 82% de los pacientes acabó correctamente el tratamiento y las variables asociadas al abandono fueron la condición ADVP y la inmigración.

Habían abandonado el tratamiento previamente un 15,1% de los pacientes, porcentaje superior al que presenta el grupo global de la Unidad ($p>0,05$).

El 60,9% de los pacientes tenían otras enfermedades concomitantes como hepatopatía (33,9%), patología gastrointestinal (26,7%), infección VIH (25%), patología psiquiátrica (12,5%) y diabetes mellitus (10,7%).

Todos los casos de los pacientes que se perdieron fueron bacilíferos en el momento del ingreso, con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,01$) y se confirmó con cultivo positivo en el 91,3%. El antibiograma se realizó en el 88% siendo la mayoría (93,2%) sensibles a todas las drogas, resistentes a una o dos drogas el 4% y multirresistentes el 2,7%. No se pierden con más frecuencia los pacientes con resistencia o multirresistentes, no presentando este dato significación estadística.

La pauta más utilizada fue la de 3 drogas tal y como corresponde con el estudio de sensibilidad y aparecieron efectos adversos en el 25% sin presentar diferencias con otros grupos, por lo que no se muestra en este caso como posible causa para justificar el abandono del tratamiento.

De los pacientes que se perdieron finalmente, tras contrastar con registro de casos de la Comunidad de Madrid, el 73,6% se pierden finalmente, un 18,9% se curaron, un 3,8% se sabe que abandonaron tratamiento y un 3,8% murieron.

El porcentaje de pacientes perdidos es muy superior a lo deseable, teniendo en cuenta el impacto que este hecho puede tener sobre la comunidad. Es necesario introducir estrategias, como facilitar el TDO en grupos de riesgo para mejorar la adherencia y evitar la propagación de la enfermedad.

Del mismo modo se debería promover la realización de estudios y publicación de series, que ofrezcan datos de seguimiento y cumplimentación final tras tratamiento para evitar el desconocimiento que actualmente existe sobre la evolución final de estos pacientes, así como insistir en la comunicación mediante EDO (Enfermedades de Declaración Obligatoria) de todos los casos diagnosticados desde el inicio hasta el final del tratamiento del paciente con tuberculosis activa.

5.H.- MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD.

El estudio de las causas de mortalidad ha servido para generar hipótesis acerca de la etiología de las enfermedades, describir los patrones de cambio a lo largo del tiempo y también para estimar la prevalencia de enfermedad entre grupos de personas o áreas geográficas.

Tal y como recomienda la OMS, para realizar un análisis sobre mortalidad y tuberculosis hay que considerar tanto los casos que producen la muerte directa como indirectamente relacionados con la enfermedad; en este sentido se justifican los estudios de mortalidad por causa múltiple que evitan los equívocos que pueden producir las reglas de selección de una sola causa y aportan información acerca de la contribución a la muerte de una enfermedad que no es mortal. Tal es el caso de un estudio realizado por M. Ordobás y cols. (2003)¹⁴⁵, en la Comunidad de Madrid en el que se vio que con un enfoque multicausal la TBC se duplica en las estadísticas de mortalidad. En España, como en la mayoría de los países desarrollados, la mortalidad “por TBC” es baja cuando se considera la causa básica de defunción. En el periodo analizado en la CM, la TBC como causa de muerte pasa de estar presente en 566 defunciones a estarlo en 1206, según se considere la causa básica del Boletín Estadístico de Defunción “defunciones por” o se identifique la TBC entre los diagnósticos que se mencionan en el documento “defunciones con”. Así la TBC está presente en el 0,4% de las defunciones frente al 0,2% si sólo se considera la causa básica. Estas defunciones están asociadas a otras enfermedades, especialmente al VIH/sida en el periodo analizado.

En este estudio un 4,2% de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis tuvieron un resultado final de muerte, porcentaje inferior al de la Comunidad de Madrid que es de un 12,3% si se tienen en cuenta tanto las muertes directas como las

indirectamente relacionadas con la enfermedad. En otras series las cifras oscilan entre el 15,8% y el 0,5% aunque esta última excluye los casos de mortalidad indirectamente relacionados con la tuberculosis^{20, 21}.

Un 53,8% fueron bacilíferos y un 53,8% procedían de los servicios de urgencias.

El 69,2% fueron varones y la edad media fue de 66,8 años, estando el grupo mayoritario entre los mayores de 65 años con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$), al igual que en otros estudios la edad se muestra como factor asociado a una mayor mortalidad.

La inmigración no presenta cifras de mortalidad estadísticamente significativas, mientras que la indigencia si aparece como factor asociado en este estudio ($p < 0,01$), del mismo modo que en otras series como la de Dewan y cols¹⁴⁶.

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar tuberculosis los que aparecieron con diferencias estadísticamente significativas fueron: la condición VIH 50% ($p < 0,01$), ADVP 25% ($p < 0,05$) y la diabetes mellitus 25% ($p < 0,05$). El alcoholismo, fue el factor de riesgo más frecuente (37,5%), no se muestra como factor asociado en este estudio aunque si se asocia en otros a mayor mortalidad. Así el trabajo de Caylá JA y cols. (2004)¹⁴⁴ señalan como factores asociados a mortalidad la condición ADVP y la inmigración y como factores predictores de mortalidad el alcoholismo, el VIH y la edad mayor de 64 años. La multirresistencia también aparece en otros trabajos como factor asociado a mortalidad, así sucede en las series de Drobniewski F y cols. (2002) y la de Rao VK y cols. (1998)^{147,148}. En los estudios realizados en España el VIH se muestra como el principal factor asociado a mortalidad, con una letalidad cercana al 90% en los brotes que surgieron en pacientes multirresistentes en los años 1996-1997^{11, 12, 149}.

El antecedente de abandono únicamente aparece en el 7,7% de los pacientes, aunque también ha sido descrito como factor asociado a mortalidad por TBC. Así en el trabajo de Olle-Goig JE (2000)¹⁵⁰ el abandono de tratamiento se mostró como causa de muerte.

La clínica y localización de la tuberculosis de los pacientes que finalmente murieron no fue distinta del resto de los grupos analizados y ni la resistencia ni multirresistencia se mostraron como factores asociados a mayor mortalidad, a pesar de que la multirresistencia si se asocia a cifras de mortalidad más elevada en los distintos estudios publicados¹⁰⁵⁻¹⁰⁶. No obstante los porcentajes de pacientes resistentes (14,4%) y multirresistentes (14,2%) en este grupo son mayores que los que aparecen en el resto.

La pauta más frecuente fue la asociación de 3 drogas, apareciendo efectos secundarios en un 15,4% de los pacientes, siendo esta cifra menor que la de efectos secundarios globales en la Unidad (28%), por lo que parece que la mortalidad no estuvo condicionada por el tratamiento con fármacos tuberculostáticos.

Los pacientes murieron estando ingresados en la unidad directa o indirectamente relacionado con la tuberculosis en el 3,7% de los casos. El otro 3,8% figuran en el registro de la Comunidad de Madrid como muertes que también se produjeron en los pacientes que ingresaron en la Unidad pero se perdieron en el seguimiento.

Para explicar las razones por las que la tuberculosis sigue presente en el momento de la muerte, podríamos remitirnos a la situación de inmunosupresión que condicionan la mayoría de los factores descritos como son el VIH, la condición ADVP, la indigencia y la diabetes mellitus y habrá que plantear estrategias específicas en estos grupos de riesgo para que en un futuro se reduzcan las cifras de mortalidad en una enfermedad claramente prevenible y curable.

5.1.- PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DISTINTO DE TUBERCULOSIS.

Un 22% de los pacientes ingresados en la Unidad no fueron diagnosticados finalmente de tuberculosis activa; la distribución por años de los pacientes no muestra diferencias y el motivo de ingreso más frecuente fue la sospecha de tuberculosis (80%), procediendo de urgencias el 61,6%. La mayoría (74,7%) fueron varones con una edad media de 47,6 años.

En el 19,2% de los casos la sospecha se produjo en pacientes inmigrantes y en un 25,3% en indigentes.

La mayoría (65,3%) presentaron algún factor de riesgo para desarrollar tuberculosis, de los que el más frecuente fue el alcoholismo (37,5%), seguido de la drogadicción activa (31,2%), la infección VIH (26,5%), pacientes con antecedentes de contacto con enfermo tuberculoso (25%) y la diabetes mellitus (10,9%).

La mayoría de los pacientes no presentaron historia de tuberculosis previa al diagnóstico (65,3%), tenían tuberculosis previa curada (19,4%) y tuberculosis residual (13,3%).

El diagnóstico finalmente fue de Infección Respiratoria Aguda en 41,4%, Infección Latente de Tuberculosis 14,1%, Neumonía 13,1% y Tuberculosis Residual 9% como diagnósticos más frecuentes, lo que indica en conjunto que la alerta entre el personal médico respecto a la tuberculosis es una realidad que ayudará a conseguir que la demora en el diagnóstico disminuya y la prevalencia de la enfermedad se reduzca progresivamente.

6. CONCLUSIONES:

1. En esta serie de 351 pacientes ingresados en una unidad de aislamiento con diagnóstico definitivo, la tuberculosis se presentó mayoritariamente en **jóvenes** entre los 25 y 44 años, en presencia de algún factor de riesgo (65,2%) o enfermedad concomitante (54%). La mayoría procedían de los servicios de **urgencia** (65,8%) y fueron **bacilíferos** un 58,1% de los casos.
2. En nuestra experiencia la **inmigración** (28,2%), constituyó una parte importante de todos los ingresos, aumentando progresivamente a lo largo de los años, caracterizándose por ser jóvenes, con un gran número de pacientes perdidos durante el seguimiento, y que no presentan factores de riesgo para desarrollar tuberculosis ni resistencias con mayor frecuencia.
3. El porcentaje de pacientes **VIH** (17,9%) ha disminuido a lo largo de los años del estudio y aparece claramente ligado a la condición de **ADVP**, indigencia y alcoholismo, con un porcentaje de incumplimiento mayor que el de otros grupos. Presentan mayor comorbilidad, efectos secundarios por la medicación y alta mortalidad.
4. La **indigencia** esta asociada a varones con historia de tuberculosis previa con abandono del tratamiento, que necesitaron ingreso prolongado para finalizar su tratamiento y con altos porcentajes de pérdidas en su seguimiento extrahospitalario.

5. En el grupo de pacientes **mayores de 65 años** no se observan diferencias en la clínica ni mayor frecuencia de efectos adversos, pero si mayor comorbilidad y mayor mortalidad.
6. El **diagnostico microbiológico** final fue elevado (86,9%), observándose bajos niveles de resistencias y multiresistencias, estables en el tiempo de estudio y no ligados a la inmigración aunque si a la infección por VIH. La mayoría de las resistencias se dieron en casos nuevos.
7. El **seguimiento** de los pacientes en la Unidad se realizó en el 78,3% de los casos y ofrece unos resultados de curación del 86,5%, que mejora los globales del registro de la Comunidad de Madrid (64,2%). El **incumplimiento** (27% pacientes perdidos globalmente) fue más frecuente en grupos como los VIH, ADVP e Inmigrantes.
8. La **mortalidad** fue del 3,7% en los pacientes ingresados en la Unidad y asciende al 4,2% si añadimos los pacientes que se perdieron en el seguimiento y figuran como muertes en el Registro de la Comunidad de Madrid. Este grupo se caracteriza por tener una edad mayor de 65 años y presentar la indigencia, condición VIH, ADVP y alcoholismo como factores que se asocian a una mayor mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Frieden TR., Sterling TR., Munsiff SS., Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. Lancet 2003; 362 (9387): 887-899.
2. O'Brien R. J. M.D. Global Alliance for TB Drug Development. Tuberculosis 2001; 81: 189-256.
3. Taylor Z, O'Brien R. J. Tuberculosis Elimination. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163; 1:1-2.
4. M. Small P., Fujiwara P. Management of tuberculosis in the United States. N Engl J Med 2001; 345: 189-200.
5. World Health Organization. Who Report 2002.
www.who.int/tb/publications/global_report/2002.
6. Enarson DA., Seita A., Fujiwara P. Global elimination of tuberculosis: implementation, innovation, investigation. Int J Tuberc Lung Dis. 2003 7 (12 Suppl 3): S328-332.
7. Grupo de trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT).Med. Clin (Barc) 2000; 114: 530-537.

8. Rodrigo T., Caylá J. A., Galdós-Tangüis H., Jansá J.M, Brugal T. y Garcia de Olalla P. Evaluación de los programas de control de tuberculosis de las Comunidades Autónomas de España. Med. Clin (Barc) 1999; 113: 604-607.
9. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid. 2002; 8: 4-38.
10. Documentos Técnicos de Salud Pública N° 65. Memoria 1996-1999 del Programa Regional de Prevención y Control de la Tuberculosis en la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid: 5-6.
11. Guerrero A.; Cobo J.; Fortun J.; Navas E.; Quereda C.; Asensio A.; Canon J.; Blazquez J.; Gomez-Mampaso E. Nosocomial transmission of *Mycobacterium bovis* resistant to 11 drugs in people with advanced HIV-1 infection. Lancet.1997 Dec 13; 350 (9093): 1738-42.
12. Anonymous. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak on an HIV ward-Madrid, Spain, 1991-1995. MMWR-Morb-Mortal-Wkly-Rep. 1996; 45 (16): 330-3.
13. Chaulk- CP., Kazanjian-VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: Consensus Statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. Jama 1998; 279: 943-948.

14. Zwarestein-M, Schoeman-JH, Vundule-C, Lombard-CJ, Tatley-M. Randomised controlled trial of self-supervised and directly observed treatment of tuberculosis. *Lancet* 1998; 352: 1340-1343.
15. Yew WW. Directly observed therapy, short-course: the best way to prevent multidrug-resistant tuberculosis. *Chemotherapy* 1999; 45 Suppl 2: 26-33.
16. Espinal M. A; Laszlo A; Lone S.; Boulahbal F.; Kim S.J.; Reiniero A. et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *N Engl J Med*; 2001; 344:1294-1303.
17. Khan K.; Muennig P.; Behta M.; Pharm D.; Graff Zivin J. Global drug resistance patterns and the management of latent tuberculosis infection in immigrants to the United States. *N Engl J Med*; 2002; 347: 1850-1859.
18. C. Odigwe, Drug resistant tuberculosis soars in eastern Europe. *BMJ* 2004; 328: 663.
19. José A. Caminero Luna. Proyecto de un programa nacional de control de la tuberculosis para España. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 25-31.
20. J. Toral Marín, D. del Castillo Otero, V. Carpio Muñoz, M.A. González de Castro, M. Peñafiel Colás. Unidad monográfica de tuberculosis: experiencia de 7 años de funcionamiento. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 191-196.

21. J. Alcaide Megías, J. Pascual Torramadé, M.N. Altet Gómez, J. Maldonado Díaz de Losada, F. López Espinosa, Ll. Salleras Sanmartí. Resultados e impacto epidemiológico de una unidad de tratamiento directamente observado de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1999; 35: 267-274.
22. M. J. Iglesias Gozalo, M.J. Rabanaque Hernandez, L.I. Gómez López. La tuberculosis en la provincia de Zaragoza. Estimación mediante método captura-recaptura. Rev Clin Esp 2002; 202:249-254.
23. E.A. Talbot, M. Moore, E. McCray, N.J. Binkin. Tuberculosis among foreing-born persons in the United States, 1993-1998. Jama 2000; 284:2894-2900.
24. CDC. Trends in Tuberculosis-United States, 1998-2003. Jama. 2004;291:1827-1828.
25. Long R, Sutherland K, Kunitomo D, Cowie R, Manfreda J. The epidemiology of tuberculosis among foreing-born persons in Alberta, Canada, 1989-1998: identification of high risk groups. Int J Tuberc Lung Dis. 2002; 6: 615-621.
26. E. Letang. Tuberculosis en inmigrantes. Enf Emerg 2003; 5:206-251.
27. Preliminary annual report on tuberculosis cases reported in 2002 in England, Wales and Northern Ireland. March 2004. www.hpa.org.uk/infections/topics_az/tb/menu.htm

28. Anuario Estadístico de extranjería 2002. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para la Extranjería y la Inmigración.
29. D. Yee, C. Valiquette, M Pelletier, I. Parisien, I. Rocher, D. Menzies. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1472-1477.
30. Fernandez Villar A., Sopena B., Fernández Villar J., Vazquez-Gallard Ulloa F., Leiro V., Mosteiro M., Pineiro L. The influence of risk factors on the severity of anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 8: 1449-1505.
31. Grupo de trabajo de los Talleres de 2001 y 2002 de la Unidad de Investigación en tuberculosis de Barcelona. Prevención y control de las tuberculosis importadas. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:549-562.
32. Coker RJ, Bell A, Pitman R, Hayward A, Watson J. Screening programmes for tuberculosis in new entrants across Europe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1022-1026.
33. Chin DP, DeRiemer K, Small PM, de Leon AP, Steinhart R, Schecte D. et al. Differences in contributing factors to tuberculosis incidence in U.S.-born and foreign-born persons. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158: 1797-1803.
34. Heddal E, Dahle UR, Sandven P, Caugant DA, Brattaas N, Waaler H et al. Risk factors for recent transmission of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur Respir J* 2003; 22: 637-642.

35. F. Charatan. US alarmed over rise in tuberculosis among immigrants. *BMJ* 2000; 320:140.
36. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), international Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J* 2002;19:765-775.
37. K. DeRiemer, D.P. Chin, G.F. Schecter, A.L. Reingold. Tuberculosis among immigrants and refugees. *Arch Intern Med* 1998;158: 753-760.
38. F. Sanchez Gascón, R. Bernabeu Mora. Inmigración y tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 5-7.
39. Letang E, Carrillo E, Marquez M, Vivero A, Rodríguez-Carballeira M, Martinez Lacasa J. Tuberculosis in immigrant people, comparative study. Proceedings of Third European Congress on Tropical Medicine and International Health; Lisboa-Portugal; September 8-12, 2002.
40. X. Vallés, F. Sanchez, H. Pañella, P. García de Olalla, J.M. Jansá, J.A. Caylá. Tuberculosis importada: una enfermedad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc)* 2002; 118:376-378.

41. J. López de Munain, M. Mar Cámara, J.M. Santamaría, Z. Zubero, J. Baraia-Etxaburu, J. Muñoz. Características clínicoepidemiológicas de los nuevos diagnósticos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 654-656.
42. J.R. Manzano. Tuberculosis e inmigración. *Med Clin (Barc)* 2000; 114; 257-258.
43. Lopez-Velez R, Huerga H, turrientes MC. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a medicine referral unit. *Am J Trop Med Hyg.* 2003; 69:115-121.
44. A.Alonso, H. Huerga, J. Morera. Guía de Atención al inmigrante. Publicaciones de la Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria. 2003.
45. Huerga H, Lopez Velez R, Navas E, Gomez Mampaso E. Clinicoepidemiological features of immigrants with tuberculosis living in Madrid. Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:326-340.
46. Houshian S, Poulsen S, Riegels-nielsen P. Bone and joint tuberculosis in Denmark: increase due to immigration. *Acta Orthop Scand.* 2000; 71:312-315.
47. Ambrosetti M, Besozzi G, Codecasa LR, Farris B, Nutini S, Saini L et al. The Italian AIPO study on tuberculosis treatment results, report 1997. National AIPO "tuberculosis" Study Group. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54:407-412.

48. Vigilancia de Sida en España (hasta el 30 de Junio de 2003).

www.msc.es//A:sidaint.htm

49. P. Godoy, J. Castilla, J. Rullan. Incidencia y factores de riesgo de la asociación del sida y la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1998;110: 205-208.

50. HIV/AIDS Surveillance in Europe. Mid-year report 2001, N° 65.

51. de Colombani P, Banatvala N, Zaleskis R, Mahler D, WHO regional office for Europe. European framework to decrease the burden of TB/HIV. Eur Respir J. 2004; 24: 493-501.

52. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid. 2003; 9: 4-5.

53. Reichler MR, Bur S, Reves R, Mangura B, Thompson V, Ford J et al. Results of testing for human immunodeficiency virus infection among recent contacts of infectious tuberculosis cases in the United States. Int J Tuberc Lung Dis.2003;7(12 Suppl 3):S471-478.

54. J. A. Caylá, H. Galdós-Tangüis, J.M. Jansá, P. G. de Olalla, T. Brugal, H. Panella. Evolución de la tuberculosis en Barcelona (1987-1995). Influencia del virus de la inmunodeficiencia humana y de las medidas de control. Med Clin (Barc) 1998; 111: 608-615.

55. F.L. Lado Lado, V. Túnez Bastida, A.L. Golpe Gómez, M.J. Ferreiro Regueiro, A. Cabarcos Ortiz de Barrón. Tuberculosis extrapulmonar en nuestro medio. Formas de presentación. An Med Interna (Madrid) 2000; 17:637-641.
56. M. A. García Ordóñez, J. Martínez González, F. Orihuela Cañadas, F. Jiménez Oñate, J.D. Colmenero Castillo. Tuberculosis recurrente en pacientes coinfectados por VIH. Rev Clin Esp 2003; 203(6): 279-283.
57. S. Moreno Guillén. Tuberculosis asociada a la infección por VIH: clínica, tratamiento y prevención. Rev Esp Sanid Penit 2000 ; 68-73.
58. A. Bassa Malondra, I. Mir Viladrich, C.Gallegos Álvarez, A. Payeras Cifre, A.I. Gutiérrez Ganzarain, J. Buades Reynés. *Mycobacterium tuberculosis* resistente: su relación con la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio de 5 años. Rev Clin Esp 1998; 198:437-439.
59. P. de March Ayuela. Resistencia a los fármacos antituberculosos en España. Evolución e influencia del virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin (Barc) 2001; 117:59-63.
60. J Tost, R. Vidal, J. Caylá. Hepatotoxicidad por fármacos antituberculosos en España 1997-2001. Enf Emerg 2003;5:206-251.

61. M. Falqués Casanovas, K. Langohr, G. Gómez Melis, P. García de Olalla Rizo, J.M. Jansá López de Vallado, J.A. Caylá Buqueras. Supervivencia en pacientes con tuberculosis infectados por VIH. Estudio de los fallecimientos en los primeros nueve meses de tratamiento. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73: 549-562.
62. C.A. Lobo Barrero, E. Pérez Escolano. Control y supervisión del enfermo tuberculoso. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 43-47.
63. F.L. Lado Lado, A. Prieto Martínez, A. Cabarcos Ortiz de Barrón, E. Carballo Arceo, E. Barrio Gómez. Recidiva de tuberculosis en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18:243-247.
64. R. Vivancos Velasco, C. De Ancos Aracil, V. Estrada Pérez, M. Guijarro Rojas, M. Serrano Rios. Tuberculosis como causa de muerte. *Rev Clin Esp* 1998; 198:601-603.
65. F. Arnalich Montiel, E. García Soblechero, L. Buzón Martín. Factores predictores de la evolución de la tuberculosis en pacientes infectados por VIH.
<http://www.uam.es/departamentos/medicina/preventiva/especifica/congresoXV-28.html>
66. Borgdorff MW, Veen J, Kalisvaart NA, Broekmans JF, Nagelkerke. Defaulting from tuberculosis treatment in The Netherlands: risk factors and trend in the period 1993-1997. *Eur Respir J* 2000; 16: 209-213.

67. Ellis BA, Crawford JT, Braden CR, McNabb SJ, Moore M, Kamme National Tuberculosis Genotyping and Surveillance Network Work Group. Molecular epidemiology of tuberculosis in a sentinel surveillance population. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:1197-1209.
68. Lathan M, Mukasa LN, Hooper N, Golub J, Baruch N, Mulcahy D, Benjamin W, Cronin WA. Cross-jurisdictional transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Maryland and Washington, DC, 1996-2000, linked to the homeless. *Emerg Infect Dis* 2002;8:1249-1251.
69. E. Díaz de Quijano, M. T. Brugal, M. I. Pasarín, H. Galdós-Tangüis, J. Caylá, C. Borrell. Influencia de las desigualdades sociales, la conflictividad social y la pobreza extrema sobre la morbilidad por tuberculosis en la ciudad de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública* 2001; 75:517-528.
70. Tanako T, Nakamura K, Takeuchi S, Watanabe M. Disease patterns of the homeless in Tokyo. *J Urban Health* 1999; 76:73-84.
71. Hanau-Bercot B, Gremy I, Raskine L, Bizet J, Gutierrez MC, Boyer-Mariotte S, Bregeault A, Lagrange PH, Sanson Le Pors MJ. A one year prospective study (1994-1995) for a first evaluation tuberculosis transmission in French prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:853-859.

72. Moss AR, Hahn JA, Tulskey JP, Daley CL, Small PM, Hopewell PC. Tuberculosis in the homeless. A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 (2 Pt 1):460-464.
73. Solsona J, Cayla JA, Nadal J, Bedia M, Mata C, Brau J, Maldonado Mila C, Alcaide J, Altet N, Galdos-Tanguis H. Screening for tuberculosis upon admisión to shelters and for meal services. *Eur J Epidemiol* 2001;17:123-128.
74. D'Amore J, Hung O, Chiang W, Goldfrank L. The epidemiology of the homeless population and its impact urban emergency department. *Acad Emerg Med* 2001;8:1051-1055.
75. Cheung RC, Hanson AK, Maganti K, Keeffe EB, Matsui SM. Viral hepatitis and other infectious diseases in a homeless population. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 476-480.
76. Raoult D, Foucault C, Brouqui P. Infections in the homeless. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 77-84.
77. Gasner MR, Maw KL, Feldman GE, Fujiwara PI, Frieden TR. The use of legal action in New York City to ensure treatment of tuberculosis. *N Engl J Med* 1999; 340: 359-366.

78. Burman WJ, Cohn DL, Rietmeijer CA, Judson FN, Sbarbaro JA, Reves RR. Short-term incarceration for the management of noncompliance with tuberculosis treatment. *Chest* 1997;112: 57-62.
79. Lerner BH. Catching patients: tuberculosis and detention in the 1990s. *Chest* 1999;115: 236-241.
80. Hwang SW. Homeless and health. *CMAJ* 2001;164:229-233.
81. Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Tuberculosis in the elderly. *Z Gerontol Geriatr* 2000; 33:374-380.
82. Stead WW, Dutt AK. Tuberculosis in the elderly. *Semin Respir Infect* 1989; 4:189-197.
83. Umeki S. Age-related changes in the manifestations of tuberculosis. Implications for drug therapy. *Drugs Aging* 1991;1: 440-457.
84. Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Tuberculosis in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 611-615.
85. Mallet L, Strozyk WR. Tuberculosis in the elderly: incidence, manifestations, PPD, skin test, and preventive therapy. *DICP* 1991; 25: 650-655.

86. J.A. Caminero Luna. Tuberculosis en el paciente anciano. *An Med Interna (Madrid)* 1997; 14: 163-167.

87. Chan-Yeung M, Noertjojo K, Tan J, Chan SL, Tam CM. Tuberculosis in the elderly in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 771-779.

88. Salgueiro Rodríguez M. Tuberculosis en pacientes ancianos. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 107-110.

89. Couser JJ Jr., Glassroth J, Tuberculosis. An epidemic in older adults. *Clin Chest Med* 1993; 14: 491-499.

90. Packham S. Tuberculosis in the elderly. *Gerontology* 2001;47:175-179.

91. Van den Brande P, Demedts M. Pulmonary tuberculosis in the elderly: diagnostic difficulties. *Eur J Med* 1992; 1 :224-229.

92. A. Vilorio Jiménez, J.M. Ribera Casado. Criterios clínicos de sospecha de tuberculosis en pacientes de edad avanzada. *Rev Clin Esp* 2002; 202:388-390.

93. Villarreal VH, Vargas MH, Torres CA, Urueta RJ, Pérez GC, Tuberculosis pleuropulmonar en el anciano. Estudio comparativo con otras edades. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1998; 11:111-116.

94. F.L. Lado Lado, V. Túnez Bastida, A.L. Golpe Gómez, A.Cabarcos Ortiz de Barrón, M.L. Pérez del Molino. Tuberculosis en pacientes ancianos. Formas de presentación. *An Med interna* (Madrid) 2002; 19:111-114.
95. C. Zamarron, M. Salgueiro, J.M. Alvarez, Y. Otero, J.R. Rodríguez Suarez. Características clínicas de la tuberculosis pulmonar en el anciano. *An Med Interna* (Madrid) 1997; 14:167-169.
96. Davies PD. Tuberculosis in the elderly. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34 Suppl A: 93-100.
97. Woo J, Chan HS. Therapeutic problems in the management of elderly patients with tuberculosis. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1992;11:13-18.
98. Rajagopalan S. Tuberculosis and aging: a global health problem. *Clin Infect Dis* 2001;33:1034-1039.
99. Davies PD. Tuberculosis in the elderly. Epidemiology and optimal management. *Drugs Aging* 1996; 8: 436-444.
100. M. Díez Ruiz-Navarro. La tuberculosis en los albores del siglo XXI. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77:183-187.

101. Samper S, Iglesias MJ and Tello O on behalf of de Spanish Working Group on MDR-TB. The Spanish multidrug resistant tuberculosis network. *Eurosurveillance* 2000;5: 43-45.
102. J. A. Caminero Luna. Origen, presente y futuro de las resistencias en tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:35-42.
103. El Salí HM, Adams GJ, Soini H, Teeter L, Musser JM, Graviss EA. Epidemiologic differences between United States-and foreing born tuberculosis patients in Houston, Texas. *J Infect Dis* 2001; 183: 461-468.
104. Djuretic T, Herbert J, Drobniewski F, Yates M, Smith EG, Magee J, Williams R et al. Antibiotic resistant tuberculosis in the United Kingdom:1993-1999. *Thorax* 2002;57: 477-482.
105. Robert J, Trystram D, Truffot-Pernont C, Jarlier V. Multidrug-resistant tuberculosis: eight years of surveillance. *Eur Respir J* 2003; 22:833-837.
106. Flament-Saillour M, Robert J, Jarlier V, Grosset J. Outcome of multi-drug-resistant tuberculosis in France: a nationwide case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 587-593.
107. Hersi A, Elwood K, Cowie R, Kunitomo D, Long R. Multidrug-resistant tuberculosis in Alberta and British Columbia, 1989 to 1998. *Can Respir J* 1999;6: 155-160.

108. Farzad E, Holton D, Long R, FitzGerald M, Laszlo A, Njoo H et al. Drug resistance study of *Mycobacterium tuberculosis* in Canada, February, 1993 to January 31, 1994. *Can J Public Health* 2000; 91:366-370.
109. Lumb R, Bastian I, Dawson D, Gilpin C, Havekort F, Howard P et al. Tuberculosis in Australia: bacteriologically confirmed cases of drug resistance, 2000: report of the Australian *Mycobacterium* Laboratory Reference Network. *Commun Dis Intell* 2002; 26:226-233.
110. Mukherjee JS, Rich ML, Socci AR, Joseph JK, Viru FA, Shin SS et al. Programmes and principles in treatment of multidrug-resistance tuberculosis. *Lancet* 2004; 363: 474-481.
111. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, Shin S, Furin J, Alcantra F et al. Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. *N Engl J Med* 2003;348: 119-128.
112. Nachega JB, Chaisson RE. Tuberculosis drug resistance: a global trend. *Clin Infect Dis* 2003; 36(Suppl 1):S24-30.
113. Telzak EE, Chirgwin KD, Nelson ET, Matts JP, Sepkowitz KA, Benson CA et al. Predictors for multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected patients and response to specific drug regimens. Term Bein Community Programs for clinical Research on AIDS (CPCRA) and the AIDS Clinical Trials Group (ACTG), National Institutes for Health.

114. Cobo J, Asensio A, Moreno S, Navas E, Píntado V, Oliva J, Gomez-Mampaso E, Guerrero A. Risk factors for nosocomial transmisión of multidrug-resistant tuberculosis due to *Mycobacterium Bovis* among HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 413-418.
115. Avendano M, Goldstein RS. Multidrug-resistant tuberculosis: long term follow-up of 40 non HIV-infected patients. *Can Respir J* 2000;7: 383-389.
116. Espíñal MA, Laserson K, Camacho M, Fusheng Z, Kim SJ, Tlali RE et al. Determinants of drug-resistant tuberculosis: analysis of 11 countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5: 887-893.
117. V. Ausina Ruiz, J. Lonca Giménez. Resistencia a los fármacos antituberculosos de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas en España. *Rev Clin Esp* 1999; 199:121-125.
118. J.J. de Arriba Méndez, J. Solera Santos. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis multirresistente. *Rev Clin Esp* 2002;202: 335-338.
119. American Thoracic Society. Centers for Disease Control. National Institutes of Health, Pittsfield. Antituberculosis Association. Future research in tuberculosis: prospects and priorities for elimination. *Am Rev Resp Dis* 1986;134: 401-420.
120. CDC. A Strategic Plan for the Elimination of Tuberculosis in the United States. *MMWR* 1989; 38:S3.

121. Grupo de Estudio del Taller de 1999 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Documento de Consenso sobre tratamientos directamente observados en tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 2000;115: 749-757.
122. World Health Organization. Tuberculosis control as an integral part of primary health care. Ginebra:WHO,1988.
123. Sudre P, Ten-Dam G, Kochi A. La tuberculose aujourd'hui dans le monde. *Bull WHO* 1992; 70: 297-308.
124. World Health Organization. Lutte antituberculeuse et strategies de recherche pour les années 90: Memorando d'une reunión de l'OMS. *Bull WHO* 1992;70: 191-196.
125. Guerra FJ, Rey R. Criterios y normas generales sobre quimioterapia antituberculosa. Papel del hospital en el tratamiento del enfermo tuberculoso. Parte I. *Arch Bronconeumol* 1975; 11: 91-96.
126. Burman WJ, Dalton CB, Cohn DL, Butler JR, Reves RR. A cost-effectiveness analysis of directly observed therapy vs self-administered therapy for treatment of tuberculosis. *Chest* 1997; 112: 63-70.
127. Weiss SE, Foresman B, Matty KJ, Brown A, Blais FX, Burgess G, King B, Cook PE, Slocum PC. Treatment costs of directly observed therapy and traditional therapy for *Mycobacterium tuberculosis*: a comparative analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:976-984.

128. Macintyre CR, Plant AJ, Hendrie D. The cost-effectiveness of evidence-based guidelines and practice for screening and prevention of tuberculosis. *Health-Econ* 2000;9: 411-421.
129. Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. *Lancet* 2000; 355(9212): 1345-1350.
130. Martinez Cruz R, Álvarez-Sala JL. La tuberculosis en el año 2000. *An Med Interna (Madrid)* 1999;16: 57-58.
131. Pablos-Mendez A, Knirsch CA, Barr RG, Lerer BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *Am J Med* 1997; 102: 164-170.
132. Elzinga G, Raviglione MC, Mahler D. Scale up: meeting targets. in global tuberculosis control. *Lancet* 2004; 363: 814-819.
133. Veen J, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M, Zalesky R. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J* 1998;12: 505-510.

134. Hadley M, Maher D. Community involment in tuberculosis control: lessons from other health care programmes. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 401-408.
135. S. de Mateo, E. Regidor. La notificación de enfermedades y otros problemas de salud. *Med Clin (Barc)* 1997;109: 415-417.
136. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. BTS Guidelines. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax* 2000;55: 887-901.
137. Grupo de Trabajo del PMIT. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 167-173.
138. Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de Consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 710-715.
139. M. Salgueiro Rodríguez, C. Zamarrón, J. González Barcala, A. Vilas Iglesias, J. Suárez Antelo, J.L. Durán Rivas y cols. Estudio epidemiológico de la tuberculosis en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela durante los años 1995, 1996, 1997 y 1998. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 20-23.

140. J. L. Calpe, E. Chiner, J. Marín, C. Martínez, M.M. López, E. Sánchez. Evolución de la declaración de la tuberculosis en un área sanitaria de la Comunidad Valenciana desde 1987 hasta 1999. Arch Bronconeumol 2001; 37: 417-423.

141. J. Limón Mora, P. Nieto Cervera. Estudio sobre tuberculosis en un distrito sanitario de Sevilla. Situación y alternativas de mejora en el control. Rev Esp Salud Pública 2003; 77: 233-243.

142. F. Campos Rodríguez, F. Muñoz Lucena, S. Umbría Domínguez, N. Reyes Núñez, I. De la Cruz Morón, M. C. Nogales Pérez. Evolución de la incidencia de la tuberculosis en el Área Sur de Sevilla en la década de los noventa. Arch Bronconeumol 2002; 38(5): 214-220.

143. M. A. García Ordóñez, J.D. Colmenero, A. Valencia, J. Pérez Frias, J. Sánchez González, F. Orihuela, M. Causse, C. Juárez. Incidencia y espectro clínico actual de la tuberculosis en un área sanitaria metropolitana del sur de España. Med Clin (Barc) 1998; 110: 51-55.

144. J. A. Caylá, J. A. Caminero, R. Rey, N. Lara, X. Vallés, H. Galdós-Tangüis. Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain. Current status of treatment completion and fatality among tuberculosis patients in Spain. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8: 458-464.

145. M. Ordobás, A. Gandarillas, K. Fernández de la Hoz, S. Fernández Rodríguez. Mortalidad y tuberculosis: análisis por causas múltiples en la Comunidad de Madrid (1991-1998). *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 189-200.
146. Dewan PK, Arguin PM, Kiryanova H, Kondroshova NV, Khorosheva TM, Lasers Kluge H, Jakubowiak W, Wells C, Kazionny B. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 598-602.
147. Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Chest* 1998; 114: 1244-1252.
148. Drobniewski F, Eltringham I, Graham C, Magee JG, Smith EG. A national study of clinical and laboratory factors affecting the survival of patients with multiple drug resistant tuberculosis in the UK. *Thorax* 2002; 57: 810-816.
149. Rivero A, Marquez M, Santos J, Pinedo A, Sánchez MA, Esteve A et al. High rate of tuberculosis reinfection during a nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis caused by *Mycobacterium Bovis* strain B. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 159-161.
150. Olle-Goig JE. Patients with tuberculosis in Bolivia: why do they die?. *Rev Panam Salud Pública* 2000; 8: 151-155.

9.- ANEXOS

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

1. NOMBRE DEL PACIENTE:
2. N° DE HISTORIA:
3. FECHA DE INGRESO:
4. TIPO DE ALTA: 1- MEJORIA
2- MUERTE D
3- MUERTE I
4- ALTA VOLUNTARIA
5- ESTABILIDAD
6- TRASLADO
7- OTROS
8- ABANDONO
5. MOTIVO DE INGRESO: 1-SOSPECHA DE TBC
2-BAAR +
3-CULTIVO +
4-SOCIAL
5-ABANDONO
6-OTROS
6. PROCEDENCIA: 1-PRIMARIA
2-URGENCIAS
3-PLANTA
4-CONSULTA
5-ONG.
6-CAD.
7-OTROS.
7. SEXO: 1.VARON
2.MUJER
8. EDAD: AÑOS.
9. ORIGEN: PAÍS:
10. TIEMPO QUE LLEVA EN ESPAÑA:-----MESES.
11. SITUACIÓN SOCIAL: 1-INDIGENTE
2-VIVIENDA.
3-RESIDENCIA.
4-OTROS.

12. FACTORES DE RIESGO: A)SI: 1-CONTACTO TBC

2-ALCOHOL

3-VIH

4-DROGADICCIÓN ACTIVA

5-DIABETES MELLITUS

6-NEOPLASIA ACTIVA.

7-INMUNOSUPRESIÓN

8-SILICOSIS

9-GASTRECTOMIZADO

10-RÉGIMEN PENITENCIARIO

11-OTROS

B)NO.

13. TBC PREVIA: 1-NO

2-ABANDONO

3-TBC RESIDUAL.

4-EN TTO ACTUAL

5-PREVIA CURADA

14. OTRAS ENFERMEDADES: 1-SI: -HTA

-DIABETES MELLITUS.

-ICC

-CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

-NEOPLASIA ACTIVA.

-VIH.

-EPOC.

-HEPATOPATÍA.

-PATOLOGÍA GI.

-ENFERMEDAD RENAL.

-PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA.

-OTROS.

2-NO

15. SINTOMAS: 1-SISTEMICO

2-LOCALES

3-ASINTOMÁTICO

4-SISTEMICO+LOCALES

16. LOCALIZACIÓN: 1-PULMONAR

2-GANGLIONAR

3-PLEURAL

4-GENITOURINARIA

5-ÓSEA

6-SNC.

7-ABDOMINAL.

8-HEPÁTICA.

9-PERICARDIO.

10-OTROS.

11-NO VALORABLE.

17. BAAR: 1-POSITIVO
2-NEGATIVO
3-PENDIENTE
4-NO REALIZADO
18. CULTIVO: 1-M.TUBERCULOSIS
2-M. NO TUBERCULOSIS
3-NEGATIVO
4-PENDIENTE
5-NO REALIZADO
19. SENSIBILIDAD: 1-SENSIBLE
2-RESISTENTE
3-MULTIRRESISTENTE
4-PENDIENTE
5-NO REALIZADO
20. TRATAMIENTO: 1-IRP
INICIAL 2-IRS
3-IRE
4-IRPE
5-IRPS
6-OTROS
7-NO PROCEDE
21. EFECTOS ADVERSOS: 1-PIEL
2-HIGADO
3-DIGESTIVO
4-S.NERVIOSO
5-ARTICULAR
6-RENAL
7-HEMATOLÓGICOS
8-OFTALMOLÓGICOS
9-OTROS
10-NO
11-NO PROCEDE
22. DESHABITUACIÓN METADONA: 1-SI
2-NO
23. SEGUIMIENTO: 1-CONSULTA
2-OTRO CENTRO
3-HOSPITAL.
4-NO PROCEDE.
5-TDO + CONSULTA.
24. SEGUIMIENTO EN CONSULTA: 1-FINALIZADO.
2-PERDIDO
3-NO PROCEDE.
4-PENDIENTE DE PARÁMETROS.

25. RESULTADOS: 1-CURACIÓN.
2-TTO COMPLETO.
3-FRACASO.
4-RECIDIVA.
5-MUERTE.
6-INTERRUPCIÓN O ABANDONO.
7-PERDIDO.
8-NO PROCEDE.
9-PENDIENTE.

26. TTO MANTENIMIENTO: 1-IR
2-IE
3-RE
4-OTROS
5-NO PROCEDE
6-PENDIENTE DE PARÁMETROS.

27. TTO: TOTAL MESES.

28. DIAGNOSTICO FINAL DE TBC ACTIVA: 1-SI
2-NO